Journal für praktische Chemie

N. F. Band 146, Heft 5—7 — 12. September 1936

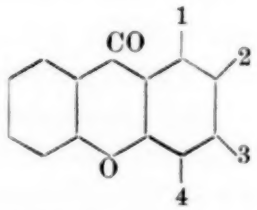
Mitteilung aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

Über die Benzoxanthone, II[1])

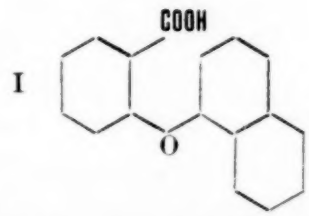
Von **W. Knapp**

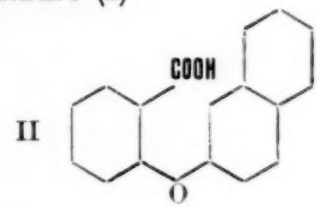
(Eingegangen am 13. Juli 1936)

Vor weiteren Untersuchungen auf dem Gebiete der Benzoxanthone



war zunächst aus o-Chlorbenzoesäure und 1-Naphthol die noch unbekannte 1-Naphthyläthersalicylsäure (I)





darzustellen, um sie in das 3,4-Benzoxanthon überzuführen. Bisher wurden nur die entsprechenden Aryläther-o-carbonsäuren des 2-Naphthols der gleichen Umwandlung zwecks einwandfreier Synthese der Isomeren, des 1,2-Benzoxanthons[2]) sowie des 2,3-Benzoxanthons[3]) unterworfen.

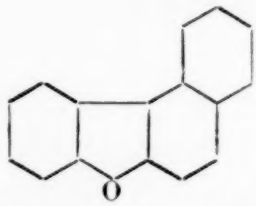
Während die 1-Naphthyläthersalicylsäure (I) auch nach längerem Erhitzen mit Essigsäureanhydrid unter Rückfluß an-

[1]) Vgl. dies. Journ. [2] **143**, 210 (1935).
[2]) F. Ullmann u. M. Zlokasoff, Ber. **38**, 2117 (1905).
[3]) W. Dilthey u. F. Quint, dies. Journ. **141**, 306 (1934).

scheinend vollkommen unverändert zurückerhalten wurde, bildete sich aus ihr in benzolischer Lösung durch Phosphorsäureanhydrid glatt das 3,4-Benzoxanthon; dessen Schmelzpunkt liegt nach den Literaturangaben[1]) bei 155°; das nach jener Synthese gewonnene Produkt verflüssigte sich bei 162° (korr.).

Diese Divergenz bewog mich, auch die Wasserabspaltung aus der 2-Naphthyläthersalicylsäure (II) statt des Umweges über das Säurechlorid mittels Phosphorsäureanhydrids durchzuführen. Das so leicht erhältliche 1,2-Benzoxanthon schmolz bei 145° (korr.), gegenüber früheren Daten von 140° [1]) und 142°[2]). Die 2-Naphthyläthersalicylsäure (II), die gleichfalls durch bloßes Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Rückfluß nicht (zumindest nicht unter Ringbildung) angegriffen wird, erhielt ich wie (I) nach der Methode Ullmanns. Bei etwas abgeänderter Aufarbeitung isolierte ich ein bei 162° schmelzendes Nebenprodukt mit der Zusammensetzung $C_{16}H_{10}O$, dem ich die Konstitution eines 1,2-Benzodiphenylenoxyds (α,β-Naphthylenphenylenoxyds) III zuweisen möchte, wenn es sich auch von der in der Literatur unter letzterer Bezeichnung erscheinenden Verbindung[3]) vom Schmp. 296° vollkommen unterscheidet.

III



Schließlich ließ ich auch auf die Phenyläthersalicylsäure Phosphorsäureanhydrid einwirken. Auffälligerweise verlief dabei

---

[1]) C. Graebe u. A. Feer, Ber. **19**, 2612 (1886); St. v. Kostanecki u. P. Bener, Ber. **25**, 1642 (1892).

[2]) F. Ullmann u. M. Zlokasoff, a. a. O.; W. Dilthey, F. Quint u. F. Dahm, dies. Journ. **141**, 65 (1934); die Zahl 149° in der Arbeit G. Bargers u. W. W. Starlings, Journ. chem. Soc., London **107**, 420 (1915) mag ein Druckfehler sein.

[3]) J. v. Arx, Liebigs Ann. **209**, 145 (1881); das Brasan (β,β-Naphthylenphenylenoxyd, 2,3-Benzodiphenylenoxyd) mit linearem Bau schmilzt bei 202°, so daß der Schmelzpunkt eines angularen Reihengliedes von 296° ziemlich ausgeschlossen ist, soweit man nach Regelmäßigkeiten anderer Reihen urteilen kann; übrigens schmilzt das 3,4-Benzodiphenylenoxyd (β,α-Naphthylenphenylenoxyd) bei 178°.

die Xanthonbildung nicht so glatt wie in den angeführten Fällen, indem ungefähr die Hälfte des Ausgangsmateriales unverändert zurückgewonnen wurde. Durch diesen Wechsel des wasserentziehenden Agens fand ich den Schmelzpunkt des reinen Xanthons zu 177° (korr.), während er in den älteren Veröffentlichungen zu 173—174°[1]) angegeben wird.

Seit der Graebeschen Interpretation der Xanthonsynthese aus Salicylsäure und Essigsäureanhydrid wird die Phenyläthersalicylsäure als Zwischenprodukt angenommen. S.N.Dhar[2]) erblickt in ihr sogar die erste Stufe des Reaktionsmechanismus. Obwohl bisher die Phenyläthersalicylsäure aus Salicylsäure und Phenol mit Hilfe anderer Kondensationsmittel charakterisiert nie erhalten wurde[3]), erhitzte ich Salicylsäure und Phenol mit überschüssigem Essigsäureanhydrid unter Rückfluß. Das Entstehen von Phenyläthersalicylsäure konnte ich jedoch nicht beobachten. Unter den gleichen Bedingungen hinwieder wird letztere durch Essigsäureanhydrid nicht dehydratisiert, sondern erst bei der Destillation des Gemisches, wobei ich allerdings größere Ausbeuten an Xanthon erzielte, als sie die Phenyläthersalicylsäure allein beim Verdampfen ergibt. Wahrscheinlich bildet die sonst leicht[4]) Wasser abspaltende Phenyläthersalicylsäure ein gemischtes Anhydrid mit Essigsäure, das erst bei der Destillationstemperatur in Xanthon übergeht[5]).

Beharrt man dennoch auf der schon öfter[6]) angegriffenen Theorie Graebes, so ergeben sich außerdem auf dem Gebiete der Di-benzoxanthone Erklärungsschwierigkeiten. Vor der von anderer Seite[7]) angekündigten Durcharbeitung und Auffüllung des Materials kann jedoch nichts Endgültiges ausgesagt werden.

---

[1]) Beilsteins Handbuch der org. Chemie, IV. Aufl.; G. Lock u. F. H. Kempter, Monatsh. Chem. **67**, 25 (1936).

[2]) Journ. chem. Soc., London **117**, 1055 (1920).

[3]) W. Staedel, Liebigs Ann. **283**, 179 (1894); M. Bakunin, Gazz. chim. ital. **30**, II, 358 (1900).

[4]) C. Arbenz, Liebigs Ann. **257**, 78 (1890); R. Fosse, Bull. Soc. chim. France **31**, 257 (1904).

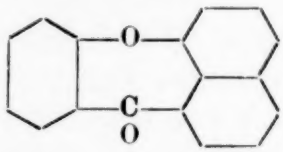
[5]) Vgl. E. Gottesmann, Ber. **66**, 1168 (1933).

[6]) U. a. E. Strohbach, Ber. **34**, 4144 (1901); H. Kunz-Krause u. P. Manicke, Ber. **53**, 191 (1920).

[7]) W. Dilthey, F. Quint u. F. Dahm, a. a. O.

Die Phenyläthersalicylsäure (nachgewiesen nach dem Erwärmen mit konz. Schwefelsäure als Xanthon) bildete sich auch in überwiegendem Ausmaße bei einer orientierenden Ullmannkondensation von o-chlorbenzoesaurem Kalium mit dem Natriumsalz der Salicylsäure[1]), während die erwartete Anhydrosalicylsäure[2]) nur in Spuren entstand. Zum gleichen Resultat waren R. Anschütz und H. Jansen bei der Reaktion zwischen o-Brombenzoesäure-methylester und Salicylsäure-methylesterkalium gelangt, allerdings ohne damals das flüssige Reaktionsprodukt (Kochpunkt$_{13}$ = 180°) als Phenyläther-salicylsäuremethylester zu identifizieren[3]).

Die 1-Naphthyläthersalicylsäure (I) könnte durch Wasserverlust theoretisch außer dem 3,4-Benzoxanthon auch folgende, als 1,8-Naphthylen-phenylenketonoxyd zu bezeichnende Verbindung liefern.



Wiederholte Digestionen der Säure I in Aluminiumchlorid-Natriumchloridschmelzen, wie sie bei der o-(1-Naphthoyl)-benzoesäure[4]) mit Erfolg vorgenommen wurden, führten jedoch nur zum Xanthonderivat.

Experimenteller Teil

1-Naphthyläthersalicylsäure I

In eine frisch bereitete Natriummethylatlösung aus 1 g Natrium und 15 ccm absolutem Methylalkohol gibt man 8 g 1-Naphthol und 5 g o-chlorbenzoesaures Kalium und destilliert nach Zufügung von 0,1 g „Naturkupfer C" das Lösungsmittel aus einem auf 150° gehaltenen Ölbade ab. Dann steigert man die Temperatur auf 180—200°, wobei unter Aufschäumen die Reaktion einsetzt. Nach wenigen Minuten erstarrt die Masse unter Braunfärbung, worauf man erkalten läßt und mit Wasser verdünnt. Die mit genügend Alkali bewirkte Lösung des

[1]) Vgl. K. W. Rosenmund u. H. Harms, Ber. **53**, 2227 (1920).
[2]) R. Anschütz u. W. Claasen, Ber. **55**, 680 (1922).
[3]) R. Anschütz u. H. Jansen, Ber. **52**, 1882 (1919).
[4]) A. Rieche, H. Sauthoff u. O. Müller, Ber. **65**, 1371 (1932).

Reaktionsgemisches, die sich alsbald an der Oberfläche violett verfärbt, wird nun in der Wärme mit Kohlendioxyd gesättigt und so von überschüssigem Naphthol befreit. Aus dem Filtrat scheidet sich durch verdünnte Salzsäure ein hellbraunes gefärbtes Öl ab, das alsbald erstarrt. Es wird nochmals mit Natriumcarbonat digeriert und aus dem Filtrat durch Säure gefällt. Aus 50%igem Methanol oder aus Ligroin krystallisiert die Substanz in farblosen Prismen vom Schmp. 134—136°. Ausbeute 20% d. Th.

0,1164 g Subst.: 0,3286 g CO_2, 0,0493 g H_2O.

$C_{17}H_{12}O_3$ Ber. C 77,24 H 4,58 Gef. C 76,99 H 4,74

Konz. Schwefelsäure färbt sich rasch gelb mit grüner Fluorescenz.

Das in der Mutterlauge befindliche, phenolartig riechende Öl löst sich in Schwefelsäure mit tiefroter Farbe unter brauner Fluorescenz; es wurde nicht weiter untersucht.

3,4-Benzoxanthon

Eine Lösung von 1 g 1-Naphthyläthersalicylsäure I in 30 ccm Benzol wird unter Feuchtigkeitsausschluß mit 5 g Phosphorpentoxyd 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Versetzen mit Wasser wird das Benzol von der Phosphorsäure abdestilliert, wobei sich das Kondensationsprodukt in farblosen, alkaliunlöslichen Nadeln abscheidet, die, mehrmals aus Methylalkohol umgelöst, bei 162° (korr.) schmelzen. Ausbeute quantitativ.

0,1155 g Subst.: 0,3504 g CO_2, 0,0434 g H_2O.

$C_{17}H_{10}O_2$ Ber. C 82,89 H 4,10 Gef. C 82,74 H 4,20

Die gelbe Lösung in konz. Schwefelsäure fluoresciert leuchtend grün, die alkoholische schwach blauviolett, die in Eisessig schwach blaugrün.

1,2-Benzodiphenylenoxyd (α,β-Naphthylenphenylenoxyd) III

Die nach der bei der Säure I beschriebenen Aufarbeitungsmethode — Beseitigung des überschüssigen Naphthols durch Kohlendioxyd statt durch Ausäthern (Ullmann) — erhaltene rohe 2-Naphthyläthersalicylsäure II hinterließ beim Digerieren mit absolutem Methylalkohol ein farbloses Nebenprodukt, Nadeln

aus heißem Methylalkohol vom Schmp. 162°, das nunmehr in Alkalien unlöslich war und sich in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe ohne, in Alkohol mit schwachvioletter Fluorescenz löste. Ausbeute 10% der Säure II.

0,1088 g Subst.: 0,3531 g CO_2, 0,0479 g H_2O.

$C_{16}H_{10}O$ Ber. C 88,04 H 4,62 Gef. C 88,51 H 4,93

1,2-Benzoxanthon

Die Überführung der reinen 2-Naphthyläthersalicylsäure II vom Schmp. 123—124° ins 1,2-Benzoxanthon durch Phosphorsäureanhydrid erfolgte wie bei der Säure I in siedender benzolischer Lösung. Das Ringschlußprodukt krystallisierte aus 50%igem Eisessig in farblosen verfilzten Nadeln, die bei 145° (korr.) schmolzen. Konz. Schwefelsäure färbte sich gelb unter schwach blaugrüner Fluorescenz.

Phenyläthersalicylsäure[1])

Unterschiedlich von den beiden Naphthyläthersalicylsäuren bildete hier das Reaktionsgemisch keinen festen Kuchen, sondern eine violette Flüssigkeit. Nach dem Verdünnen mit viel Wasser wurde einfach vom Naturkupfer filtriert und die Phenyläthersalicylsäure durch verdünnte Salzsäure gefällt. Nach einmaligem Umlösen aus verdünntem Alkohol (Tierkohle) lag der Schmelzpunkt bei 114°.

Xanthon

Nach dem Erhitzen der Phenyläthersalicylsäure in benzolischer Lösung mit Phosphorpentoxyd und Zerstören des Überschusses an letzterem wurde vor dem Abtreiben des Benzols überschüssiges Alkali hinzugefügt. Der nach dem Filtrieren verbleibende sehr schwach gelbliche Rückstand lieferte aus verdünntem Eisessig (Tierkohle) farblose[2]) Nadeln, die sich bei 177° (korr.) verflüssigten. Konz. Schwefelsäure fluorescierte intensiv hellblauviolett.

Bei der Ausführung dieser Arbeit erfreute ich mich der dankenswerten Unterstützung durch Herrn Prof. H. Mark.

[1]) Vgl. F. Ullmann, a. a. O.; R. Q. Brewster u. F. Strain, Journ. Amer. Chem. Soc. **56**, 120 (1934).

[2]) Noch A. F. Holleman (Organic Synthesis I, 537) schreibt „pale yellow".

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau

Über einige Azo-Farbstoffe von Chinolonmethiden

Von **Ernst Koenigs** und **Hans Bueren**

(Eingegangen 11. Juli 1936)

Vor einiger Zeit beobachtete der eine von uns zufällig bei dem Zusammenbringen von Diazobenzol und Pyridin-bromäthylat in alkalischer Lösung die Bildung eines Farbstoffes. Die sehr geringe Ausbeute ließ vermuten, daß beigemengte Homologe des Pyridins diese Reaktion verursacht haben dürften. Ein Versuch mit α-Pikolin bestätigte diese Annahme. Diese Farbstoffbildung war bei den Pyridinhomologen noch nicht beobachtet worden. Die Eigenschaften des gewonnenen Farbstoffs waren unerfreulich, wenn sich auch ein Zinkchloriddoppelsalz als rotes Pulver gewinnen ließ. Daher wurde die Reaktion auf das Chinaldin übertragen und erst nach Gewinnung des schön krystallisierten Farbstoffs festgestellt, daß derselbe bereits von W. König[1]) und Rosenhauer[2]) beschrieben worden war. Trotzdem hatte der Stoff für uns ein gewisses Interesse im Hinblick auf die Arbeiten von E. Hesse und Gertrud Meißner[3]), die eine große Reihe im hiesigen Institut dargestellter Derivate des Benzol-azo-pyridins bzw. -Chinolins untersuchte und bei einer ziemlichen Anzahl von ihnen im Wrightschen Versuch eine stark baktericide Wirkung gegenüber Tuberkelbazillen beobachtet hatten. Tatsächlich zeigte auch das 1-Methyl-2[benzol-azo-methylen]-1,2-dihydrochinolin (I) eine schwache, aber deutliche Wirkung gegenüber

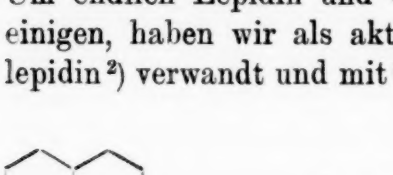
[1]) W. König, Ber. **56**, 1543 (1923); **57**, 891 (1924).

[2]) E. Rosenhauer, Ber. **57**, 1292 (1924).

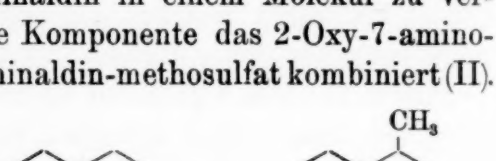
[3]) E. Hesse u. G. Meißner, Archiv exper. Patholog. u. Pharmakolog. **159**, 676 (1931).

Tuberkelbazillen. Dies hat uns veranlaßt, einige Homologe darzustellen. Es sei gleich bemerkt, daß sich die Hoffnungen nicht erfüllt haben; das einfache, schon bekannte Derivat scheint allein eine gewisse Wirkung zu besitzen. Andererseits verdienen diese Azoverbindungen einige Beachtung wegen der Verwandtschaft mit den von Browning und seinen Schülern[1]) dargestellten und gründlich untersuchten Kondensationsprodukten der quaternären Chinaldine mit Nitrosodimethylanilin und Benzaldehyd sowie deren Abkömmlingen, den Azomethinen und Styrylverbindungen. Diese haben u. a. eine stark baktericide Wirkung gegenüber Staphylokokken.

Das Werk Elberfeld der I. G. Farbenindustrie hat in dankenswerter Weise die Untersuchung der von uns dargestellten Stoffe übernommen und bei einigen von ihnen eine baktericide Wirkung gegenüber Staphylokokken in vitro festgestellt, besonders bei den Anisol- und Naphthalin-derivaten. Im Tierversuch blieb die Wirkung aber größtenteils oder völlig aus. Auch die Einführung einer Methyl- oder Methoxy-gruppe in 6-Stellung hat die Resultate nicht wesentlich verbessert. Weiter haben wir Azoverbindungen des Lepidins dargestellt. Um endlich Lepidin und Chinaldin in einem Molekül zu vereinigen, haben wir als aktive Komponente das 2-Oxy-7-aminolepidin[2]) verwandt und mit Chinaldin-methosulfat kombiniert (II).



I



II

Während Alkoxy-gruppen im Benzolkern, z. B. in 6-Stellung, die Fähigkeit der quaternären Methyl-chinoline mit Diazobenzol zu kuppeln nicht wesentlich beeinflussen, ist dies anders, wenn diese Gruppe in 2- oder 4-Stellung steht. Das Methosulfat des 4-Methoxy-chinaldins oder des 2-Methoxy-lepidins kuppelt in alkalischer Lösung nicht oder nur spurenweise mit Diazobenzol.

---

[1]) C. H. Browning u. Mitarb., Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, **100**, 293; **103**, 404; **105**, 99; **113**, 293.

[2]) E. Besthorn u. H. Byvanck, Ber. **31**, 798 (1898).

Die Azomethylenfarbstoffe geben ungereinigt mit konz. Schwefelsäure eine blaue, nach dem Umkrystallisieren eine rote Färbung. W. König vermutet, daß möglicherweise die Anwesenheit von Disazofarbstoffen die Ursache der Blaufärbung sein könne. Wir haben festgestellt, daß das Chinaldin-methosulfat in alkalischer Lösung recht glatt mit 2 Molekülen Diazobenzol kuppelt; der so gewonnene Farbstoff gab aber mit Schwefelsäure eine schmutzig violette Färbung.

Das Verfahren zur Gewinnung der Farbstoffe nach Rosenhauer liefert zwar häufig recht gute Resultate, doch ergaben sich Schwierigkeiten, wenn die Methide in Äther schwer löslich waren, oder wenn etwas größere Mengen verarbeitet werden sollten. Die nach der Methode von W. König dargestellten Produkte bedürfen einer sorgfältigen Reinigung wegen der Anwesenheit zahlreicher Nebenprodukte. Nach verschiedenen Versuchen haben wir mit dem folgenden Verfahren gute Ergebnisse erzielt.

In eiskaltes Wasser wurde abwechselnd in kleinen Portionen einmal Natronlauge und dann die vereinigten Lösungen von je 1 Molekül Diazoniumchlorid und Chinaldin-methosulfat eingetragen, in der Weise, daß das Kupplungsgemisch immer schwach alkalisch blieb. Die Kupplung erfolgt nicht momentan; ihr Fortgang kann durch Tüpfelproben leicht verfolgt werden. Falls sie zu langsam erfolgte, konnte die Reaktion mitunter durch etwas größeren Alkaliüberschuß beschleunigt werden.

Ebenso wie der Benzol-azo-körper färben die neu dargestellten Derivate als basische Farbstoffe Wolle und tannierte Baumwolle gut an; die Färbungen sind aber sehr wenig lichtecht.

Der I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft möchten wir auch an dieser Stelle für die Überlassung von Ausgangsmaterial und die pharmakologische Prüfung der von uns dargestellten Stoffe unseren verbindlichen Dank sagen.

Beschreibung der Versuche

1-Methyl-2-[benzol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

4,7 g Anilin wurden in 12,5 ccm konz. Salzsäure und 75 ccm Wasser durch Zugabe von 3,6 g in Wasser gelöstem

Natriumnitrit in üblicher Weise diazotiert und in der Kälte mit einer wäßrigen Lösung von Chinaldin-methosulfat versetzt, welches aus 7,2 g Chinaldin und 6,3 g Dimethylsulfat gewonnen war. Eine Probe dieses Gemisches ließen wir unter Kühlen und Rühren in 300 ccm Wasser einfließen, nachdem diesem wenige Kubikzentimeter 2 n-Natronlauge zugefügt worden waren. Abwechselnd wurden nun in kleinen Portionen Natronlauge und die Lösung von Diazobenzol und Chinaldin-methosulfat in der Weise in das Kupplungsbad gegeben, daß dies immer schwach alkalisch blieb; es wurden 100 ccm 2 n-Natronlauge gebraucht. Die Temperatur des Bades wurde auf 3° gehalten. Die Kupplung geht nicht momentan vor sich, sondern erfordert jedesmal 1—2 Minuten. Sie soll vor neuer Zugabe des Kupplungsgemisches ziemlich zu Ende sein, wovon man sich leicht durch Tüpfelprobe überzeugen kann. Die Operation nahm etwa 1 Stunde in Anspruch. Allmählich schieden sich reichlich schwarzviolette Flocken ab, so daß das Reaktionsgemisch schließlich eine breiige Konsistenz annahm. Ausbeute an Rohprodukt 12 g.

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol wurde die Base in rotvioletten, grünlich schimmernden Nadeln vom Schmp. 141° erhalten.

Zur Darstellung des Chlorids haben wir die Base in 10%iger Essigsäure gelöst und mit 2 n-Salzsäure gefällt. Der voluminöse, rote Niederschlag bildete nach dem Umkrystallisieren aus 80%iger Essigsäure feine gelbrote Nadeln, die bei 241° u. Zers. schmolzen.

Die Eigenschaften des Farbstoffes stimmen vollkommen mit den Angaben von Rosenhauer[1]) überein.

1-Methyl-2-[p-anisol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

In der oben beschriebenen Weise wurden 6,2 g diazotiertes Anisidin mit Chinaldin-methosulfat (7,2 g Chinaldin und 6,3 g Dimethylsulfat) gekuppelt. Die in dunkelvioletten Flocken abgeschiedene Farbbase wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt und in dunkelroten Nadeln vom Schmp. 185° gewonnen. Ausbeute 10—11 g. Leicht löslich

[1]) E. Rosenhauer, Ber. 57, 1292 (1924).

in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, sehr schwer löslich in Wasser.

Zur Darstellung des Chlorids wurde die Base heiß in 100 ccm 2 n-Essigsäure gelöst und mit 30 ccm 2 n-Salzsäure versetzt. Nach dem Erkalten schied sich ein voluminöser Niederschlag ab, der nochmals in Essigsäure gelöst und durch Salzsäure gefällt wurde. Aus 80%iger Essigsäure krystallisierten violette Nadeln vom Schmp. 245°. In Wasser ist das Chlorid schwer löslich und wird durch Zugabe von wenig Salzsäure aus dieser Lösung gefällt.

0,0347 g Subst.: 0,0836 g CO_2, 0,0167 g H_2O. — 0,0998 g Subst.: 11,5 ccm N (22°, 742 mm).

$C_{18}H_{18}ON_3Cl$	Ber.	C 65,93	H 5,54	N 12,83
	Gef.	„ 65,71	„ 5,39	„ 12,66

1-Methyl-2-[p-phenetol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

Unter Anwendung von 8,6 g Phenetidin wurde die Kupplung in der bei dem Anisolderivat beschriebenen Weise durchgeführt. Der grünlich schwarze, amorphe Niederschlag des Rohprodukts (Ausbeute 13 g) wurde aus Alkohol umkrystallisiert; grünschimmernde, schwarze Nadeln vom Schmp. 178°. Das Chlorid wurde durch wiederholtes Auflösen in verdünnter Essigsäure, Fällen mit verdünnter Salzsäure und nachfolgendes Umkrystallisieren aus Eisessig gewonnen; violette Nadeln vom Schmp. 239°. Ausbeute mäßig. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Chloroform, schwer löslich in Wasser.

0,0985 g Subst.: 11 ccm N (22°, 743 mm).

$C_{19}H_{20}ON_3Cl$	Ber.	N 12,30	Gef. N 12,31

1-Methyl-2-[α-naphthalin-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

7,1 g α-Naphthylamin wurden für die in üblicher Weise durchgeführte Kupplung verwandt, doch mußte in diesem Falle mit etwas größerem Überschuß von Alkali gearbeitet werden (120 ccm 2 n-Natronlauge). Die Ausbeute an Rohbase entsprach annähernd der Theorie.

Die Base wurde durch Lösen in 20%iger Essigsäure, Ausfällen mit 2 n-Salzsäure, Wiederholen dieser Operation und

nachfolgendes Umkrystallisieren aus 80%iger Essigsäure in das Chlorid übergeführt. Dunkelrote Nadeln vom Schmp. 242°. Der Farbstoff ist schwer löslich in Wasser und wird aus dieser Lösung durch Zugabe von wenig Salzsäure gefällt.

0,1839 g Subst.: 0,4879 g CO_2, 0,0832 g H_2O. — 0,1092 g Subst.: 11,8 ccm N (22°, 743 mm).

$C_{21}H_{18}N_3Cl$	Ber.	C 72,50	H 5,22	N 12,09
	Gef.	„ 72,36	„ 5,06	„ 11,91

1-Methyl-2-[p-amino-benzol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

In der üblichen Weise wurden mit 3,6 g Natriumnitrit diazotierte 5,4 g p-Phenylen-diamin mit Chinaldin-methosulfat kombiniert, und dabei mit etwas größerem Alkaliüberschuß gearbeitet. Die Ausbeute war mäßig. Die Farbbase wurde durch Lösen in 50%iger Essigsäure und Einleiten von gasförmiger Salzsäure in das Chlorid übergeführt, welches einen braunen, flockigen Niederschlag bildete. Aus 80%iger Essigsäure krystallisierte das Dichlorid in braunen bei 242° schmelzenden Prismen.

0,0916 g Subst.: 13,3 ccm N (22°, 739 mm).

$C_{17}H_{18}N_4Cl_2$	Ber.	N 16,05	Gef. N 15,92

1-Methyl-6-methoxy-2-[benzol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin-derivate

Zu ihrer Darstellung wurden jedesmal zunächst 8,6 g 6-Methoxy-chinaldin mit 6,3 g Dimethylsulfat kombiniert und dann in schwach alkalischem Bade (100 ccm 2 n-Natronlauge) mit den Diazoverbindungen in üblicher Weise gekuppelt. Die Ausbeuten waren mäßig. Wir haben die Basen nicht gereinigt, sondern sofort in die gut krystallisierenden Chloride übergeführt.

1-Methyl-6-methoxy-2-[benzol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin: Kuppeln mit 4,7 g diazotiertem Anilin, Ausbeute an Rohbase 65% d. Th. Chlorid durch Lösen in Essigsäure, Fällen mit verdünnter Salzsäure und Umkrystallisieren aus Eisessig. Derbe, rote Krystalle vom Schmp. 263°; leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Wasser, noch schwerer in verdünnter Salzsäure.

0,1873 g Subst.: 0,4516 g CO_2, 0,0895 H_2O. — 0,0896 g Subst.: 10,2 ccm N (22°, 750 mm).

$C_{18}H_{18}ON_3Cl$	Ber.	C 65,93	H 5,54	N 12,83
	Gef.	„ 65,76	„ 5,35	„ 12,67

1-Methyl-6-methoxy-2-[p-anisol-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin: Kuppeln mit 6,3 g diazotiertem p-Anisidin. Ausbeute an Rohbase 60% d. Th. Chlorid aus Eisessig rotbraune Nadeln vom Schmp. 258°; leicht löslich in Alkohol und Essigester, schwer in Wasser, noch schwerer in verdünnter Salzsäure.

0,0302 g Subst.: 0,0710 g CO_2, 0,0147 g H_2O.

$C_{19}H_{20}O_2N_3Cl$ Ber. C 63,76 H 5,59 Gef. C 64,12 H 5,45

1-Methyl-6-methoxy-2-[α-naphthalin-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin: Kuppeln mit 7,1 g diazotiertem α-Naphthylamin. Ausbeute an Rohbase 75% d. Th. Chlorid aus Eisessig dunkelrote Nadeln vom Schmp. 256°; leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Essigester, schwer löslich in Wasser noch schwerer in verdünnter Salzsäure.

0,0286 g Subst.: 0,0737 g CO_2, 0,0137 g H_2O.

$C_{22}H_{20}ON_3Cl$ Ber. C 69,90 H 5,34 Gef. C 70,28 H 5,36

1,6-Dimethyl-[α-naphthalin-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

7,1 g diazotiertes α-Naphthylamin wurden mit 6-Methylchinaldin-methosulfat (7,85 g 6-Methylchinaldin und 6,3 g Dimethylsulfat) in schwach alkalischem Bade gekuppelt.

Die Base wurde in viel $^1/_2$ n-Salzsäure heiß gelöst; nach dem Erkalten schied sich das Chlorid in dunkelroten Flocken ab. Aus Eisessig krystallisierte es in schönen rotvioletten Nadeln vom Schmp. 245°.

0,0326 g Subst.: 0,0871 g CO_2, 0,0151 g H_2O.

$C_{22}H_{20}N_3Cl$ Ber. C 72,99 H 5,57 Gef. C 72,87 H 5,19

Wurde dieselbe Reaktion mit Anisidin als aktiver Komponente durchgeführt, so wurde ein in blauvioletten Nadeln krystallisierendes Chlorid vom Schmp. 275° erhalten.

1-Methyl-2-[dis-(p-anisol-azo)-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

Das Methosulfat aus 3,6 g Chinaldin und 3,15 g Dimethylsulfat wurde mit 6,2 g diazotiertem Anisidin wie üblich unter

Zugabe von 100 ccm 2 n-Natronlauge gekuppelt. Die Reaktion verlief ganz normal. Die Rohbase bildete nach dem Trocknen auf Ton eine schwarze, zähe Masse, die sich in heißer 20%iger Essigsäure nicht vollkommen auflöste. Aus der filtrierten Lösung schied sich das Chlorid auf Zusatz von 2 n-Salzsäure in schwarzbraunen Flocken ab. Dies Lösen in Essigsäure und Fällen mit Salzsäure wurde einige Male wiederholt und schließlich wurden durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol braunschwarze, feine Nadeln vom Schmp. 183° gewonnen. Ausbeute 3 g. Mit konz. Schwefelsäure gibt der Disazokörper eine schmutzigviolette Färbung.

0,0947 g Subst.: 13,4 ccm N (23°, 748 mm).

$C_{25}H_{24}O_2N_5Cl$ Ber. N 15,17 Gef. N 15,65

1-Methyl-4-[benzol-azo-methylen]-1,4-dihydro-chinolin

Das Methosulfat aus 7,2 g Lepidin und 6,3 g Dimethylsulfat wurde in üblicher Weise mit 4,7 g diazotiertem Anilin unter Anwendung von 100 ccm 2 n-Natronlauge gekuppelt.

Die grünschwarze, zähe Farbbase wurde in $^3/_4$ Liter heißem Wasser durch vorsichtige Zugabe von Salzsäure größtenteils in Lösung gebracht, filtriert, und das Chlorid nach dem Erkalten durch Zugabe von 30 ccm verdünnter Salzsäure als voluminöser, rotbrauner Niederschlag gefällt. Nach 3-maligem Wiederholen dieser Operation wurde der Farbstoff aus 80%iger Essigsäure umkrystallisiert und in Form rotvioletter Prismen vom Schmp. 246° u. Zers. erhalten. Ausbeute 3 g. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Wasser.

0,1794 g Subst.: 0,4493 g CO_2, 0,0832 g H_2O. — 0,1150 g Subst.: 14,9 ccm N (22°, 743 mm).

$C_{17}H_{16}N_3Cl$	Ber.	C 68,85	H 5,42	N 14,12
	Gef.	„ 68,31	„ 5,19	„ 14,23

1-Methyl-4-[α-naphthalin-azo-methylen]-1,4-dihydro-chinolin

7,1 g diazotiertes α-Naphthylamin wurde wie oben mit Lepidin-methosulfat gekuppelt, aber bei etwas größerem Alkaliüberschuß. Ausbeute an Farbbase 12 g. Das Chlorid krystalli-

sierte aus Eisessig in schwarzgrünen Tafeln vom Schmp. 256° u. Zers. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer in Wasser, noch schwerer in verdünnter Salzsäure.

0,0913 g Subst.: 9,8 ccm N (22°, 749 mm).

$C_{21}H_{18}N_3Cl$ Ber. N 12,09 Gef. N 11,92

1-Methyl-2-[2-oxy-4-methyl-chinolin-7-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin (II)

8,7 g 2-Oxy-7-amino-lepidin wurden in 100 ccm Wasser und 13 ccm konz. Salzsäure mit 3,6 g Natriumnitrit diazotiert und in üblicher Weise mit Chinaldin-methosulfat (7,2 g Chinaldin und 6,3 g Dimethylsulfat) in schwach alkalischem Bade gekuppelt. Die grünschwarze Farbbase (Ausbeute 13 g) wurde mit heißer 30%iger Essigsäure aufgenommen, und nach dem Erkalten durch Zugabe von 2 n-Salzsäure als Chlorid gefällt. Dies bildete ein mikrokrystallines, rotes Pulver vom Schmp. 252° u. Zers. Löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Wasser.

0,0948 g Subst.: 12,3 ccm N (20°, 745 mm).

$C_{21}H_{19}ON_4Cl$ Ber. N 14,80 Gef. N 14,48

2-Äthoxy-7-amino-lepidin

3 g 2-Chlor-7-amino-lepidin[1]) wurden mit einer Lösung von 0,6 g Natrium in 30 ccm Alkohol 3 Stunden auf 130° erhitzt. Die vom ausgeschiedenen Kochsalz abfiltrierte Lösung wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Die getrocknete ätherische Lösung wurde zur Trockne gebracht und die hinterbleibende gelbe Krystallmasse aus Alkohol umkrystallisiert; gelbe Nadeln vom Schmp. 106°.

0,1826 g Subst.: 0,4755 g CO_2, 0,1098 g H_2O.

$C_{12}H_{14}ON_2$ Ber. C 71,25 H 6,98 Gef. C 71,02 H 6,73

1-Methyl-2-[2-äthoxy-4-methyl-chinolin-7-azo-methylen]-1,2-dihydro-chinolin

5 g 2-Äthoxy-7-amino-lepidin wurden in 7 ccm konz. Salzsäure und 50 ccm Wasser mit 1,8 g Natriumnitrit diazotiert

[1]) E. Besthorn u. H. Byvanck, Ber. 31, 799 (1898).

und in üblicher Weise mit Chinaldin-methosulfat (3,6 g Chinaldin und 3,15 g Dimethylsulfat) unter Verwendung von 40 ccm 2 n-Natronlauge gekuppelt. Die grünschwarze Farbbase wurde in 30%iger Essigsäure gelöst und durch 2 n-Salzsäure als Chlorid gefällt. Nachdem diese Operation einige Male wiederholt war, schmolz das Chlorid, ein rotbraunes, mikrokrystallines Pulver konstant bei 247°.

0,0967 g Subst.: 11,7 ccm N (20°, 743 mm).

$C_{23}H_{23}ON_4Cl$ Ber. N 13,78 Gef. N 13,48

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

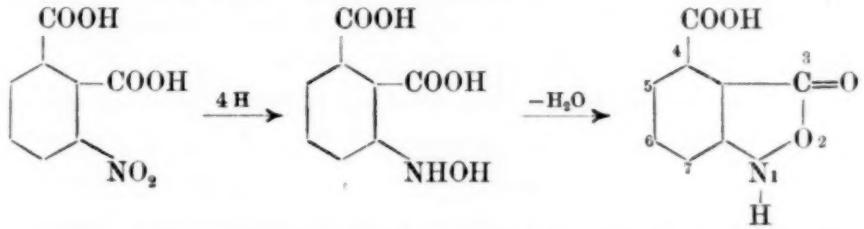
Benzisoxazolon-4-carbonsäure und Indazolon-4-carbonsäure

Von **Karl Gleu** und **Karl Pfannstiel**

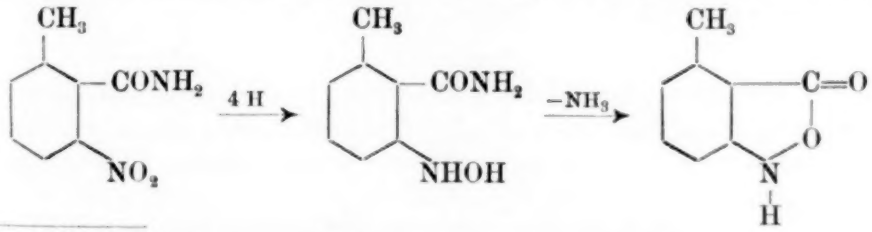
(Eingegangen am 17. Juli 1936)

A. Benzisoxazolon-4-carbonsäure

Bei der elektrolytischen Reduktion der 3-Nitrophthalsäure in verdünnt schwefelsaurer Lösung an Platinkathoden geht die Reduktion der Nitrogruppe nur bis zur Stufe des Hydroxylamins vor sich. Die intermediär gebildete 3-Hydroxylaminophthalsäure ist nicht beständig, sondern die Hydroxylaminogruppe liefert unter Wasseraustritt mit der benachbarten Carboxylgruppe den Isoxazolring, so daß als Endprodukt der Reaktion die schwerlösliche Benzisoxazolon-4-carbonsäure ausfällt:



Ein analoger Ringschluß ist von Gabriel und Thieme[1]) bei der Reduktion von Nitro-Toluylsäure-amid beobachtet worden; dabei entsteht in saurer Lösung 4-Methyl-benzisoxazolon:



[1]) S. Gabriel u. A. Thieme, Ber. **52**, 1083 (1919).

Die elektrolytische Reduktion der 3-Nitrophthalsäure geht sehr glatt ohne Wasserstoffentwicklung und ohne Bildung von Nebenprodukten vor sich. Bei Verwendung von reiner 3-Nitrophthalsäure als Ausgangsmaterial krystallisiert die Benzisoxazolon-4-carbonsäure während der Elektrolyse in Form weißer glitzernder Nadeln aus, die bei 191° unter Braunfärbung und Zersetzung schmelzen. Die Substanz ist ohne weiteres Umkrystallisieren rein und entsteht in praktisch quantitativer Ausbeute.

Als Carbonsäure wird der Körper durch Ammoniak oder Alkali leicht gelöst. Die alkalischen Lösungen besitzen gelbe Farbe; durch Säure wird daraus die farblose Benzisoxazolon-4-carbonsäure wieder unverändert ausgefällt. Eine Aufspaltung des Benzisoxazolonringes zur o-Hydroxylamino-carbonsäure scheint demnach durch überschüssiges Alkali in der Kälte nicht stattzufinden. Die Carboxylgruppe der Säure kann mit Alkali unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator nicht genau titriert werden, da auch das Imidwasserstoffatom des Isoxazolonringes saure Eigenschaften besitzt. Man verbraucht dementsprechend bei ziemlich unscharfem Umschlag mehr als 1 Äquivalent Alkali auf 1 Molekül Säure.

Die Alkalisalze sind sehr leicht löslich und wurden bisher nicht analysiert. Dagegen erhält man durch Zusatz von Silbernitrat leicht ein schwer lösliches gut krystallisiertes gelbes Monosilbersalz, $C_8H_4O_4NAg$, während es nicht gelang, aus wäßriger Lösung ein Disilbersalz darzustellen.

Durch die Nichtexistenz eines Disilbersalzes unterscheidet sich die Benzisoxazolon-4-carbonsäure von der 3-Amino-phthalsäure[1]), mit der sie sonst leicht verwechselt werden kann. Beide Säuren haben denselben Schmelzpunkt[2]) und liefern bei der Analyse praktisch denselben Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt, da sie sich in der Zusammensetzung nur durch zwei Wasserstoffatome unterscheiden (Benzisoxazolon-4-carbonsäure: $C_8H_5O_4N$; 3-Aminophthalsäure: $C_8H_7O_4N$).

---

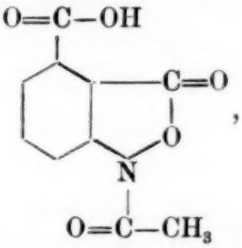
[1]) Disilbersalz der 3-Aminophthalsäure: P. Onnertz, Ber. **34**, 3747 (1901); H. Kauffmann u. A. Beißwenger, Ber. **36**, 2495 (1903); M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 486 (1909); M. Mayer, dies. Journ. **92**, 170 (1915).

[2]) 3-Aminophthalsäure — Schmp.: 191° bei langsamem Erhitzen, M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 485 (1909).

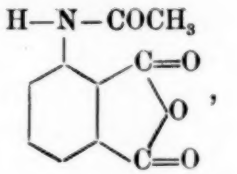
Weiter entstehen bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Benzisoxazolon-4-carbonsäure in guter Ausbeute dieselben Diazoniumsalze wie aus 3-Aminophthalsäure. Es wurden z. B. aus Benzisoxazolon-4-carbonsäure durch Diazoreaktion die schon bekannten 3-Chlor-, Jod- und Oxyderivate der Phthalsäure dargestellt, die auf diese Weise leicht zugänglich sind. Die auffallende Tatsache, daß sich aus Hydroxylaminderivaten mit salpetriger Säure Diazoniumsalze bilden, ist schon öfters beobachtet worden und gilt auch für den Grundkörper, das Benzisoxazolon [1]).

Aus Salzsäure beliebiger Konzentration krystallisiert die Benzisoxazolon-4-carbonsäure unverändert wieder aus. Sie vermag also in Übereinstimmung mit der angegebenen Konstitution kein Chlorhydrat zu bilden im Gegensatz zur 3-Aminophthalsäure, die aus salzsaurer Lösung in Form eines Chlorhydrates ausfällt [2]).

Von der Benzisoxazolon-4-carbonsäure haben wir eine Reihe von Derivaten dargestellt. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid entsteht die N-Acetylverbindung



die aus Methylalkohol in dicken Prismen vom Schmp. 215° krystallisiert. 3-Aminophthalsäure liefert unter diesen Bedingungen das monoacetylierte 3-Aminophthalsäure-anhydrid



[1]) E. Bamberger u. F. L. Pyman, Ber. **42**, 2298 (1909); G. Heller, Ber. **43**, 1912 (1910).

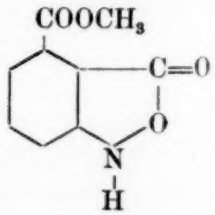
[2]) M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 486 (1909); C. S. Hamilton u. R. Frazier, Journ. Amer. chem. Soc. **48**, 2415 (1926).

das sich in der Zusammensetzung von unserem Acetylderivat durch den Mindergehalt von $1\,H_2O$ unterscheidet und bei 185—186° schmilzt[1]).

In warmer sodaalkalischer Lösung wird die Benzisoxazolon-4-carbonsäure durch Dimethyl- und Diäthylsulfat leicht am Stickstoffatom alkyliert. Die N-alkylierten Säuren fallen beim Ansäuern aus und können aus Wasser gut umkrystallisiert werden. Das N-Methylderivat erscheint so in prachtvollen zentimeterlangen flachen farblosen Nadeln vom Schmp. 163°. Die N-Äthyl-Benzisoxazolon-4-carbonsäure krystallisiert aus Wasser in farblosen perlmuttglänzenden Schuppen und schmilzt bei 138°. Beide alkylierten Säuren lassen sich im Gegensatz zu der nichtalkylierten Verbindung mit Natronlauge und Phenolphthalein als Indicator scharf als einbasische Säure titrieren. Die alkalischen Lösungen besitzen eine gelbliche Färbung, die erheblich schwächer ist als im Falle der nichtalkylierten Säure. N-Methyl- sowohl als auch N-Äthyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure zeigen in Benzollösung eine blaue Fluorescenz; in wäßriger Lösung ist die Erscheinung nicht zu beobachten. Die nichtalkylierte Benzisoxazolon-4-carbonsäure gibt keine merkliche Fluorescenz weder in benzolischer noch in wäßriger Lösung.

Aus der N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure entsteht beim Kochen mit Methylalkohol und konz. Schwefelsäure der entsprechende Methylester, der aus heißem Wasser in langen Prismen krystallisiert. Die Substanz ist farblos und schmilzt bei 66°. In kaltem Wasser und Alkali ist sie schwer löslich, leichter löslich dagegen in Mineralsäuren. Die wäßrige Lösung reagiert neutral und zeigt unter der Quarzlampe keine Fluorescenz. Auch die benzolische Lösung fluoresciert auffallenderweise kaum, im Gegensatz zu der nichtveresterten N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure.

Der Methylester der Benzisoxazolon-4-carbonsäure entsteht beim Kochen der Säure mit Methylalkohol und konz. Schwefelsäure. Er krystallisiert aus Wasser als Hydrat in



[1]) M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. 31, 488 (1909).

langen weißen Nadeln, die unscharf bei 110° unter Braunfärbung schmelzen. Das Krystallwasser wird schon bei 85° in 1 Stunde praktisch vollständig abgegeben. Der wasserfreie Ester schmilzt unscharf bei 119° unter Gelbfärbung. Wegen des sauren Imidwasserstoffatoms löst sich der Ester leicht in Alkalien und zwar mit gelber Farbe ähnlich wie die unveresterte Säure. Eine genaue azidimetrische Titration mit Natronlauge und Phenolphthalein als Indicator ist wegen des unscharfen Endpunktes nicht möglich. Bei der Verseifung mit Natronlauge tritt z. T. Zersetzung unter Dunkelfärbung ein, dagegen gelingt die Verseifung des Esters zur Säure glatt durch kochende konz. Salzsäure.

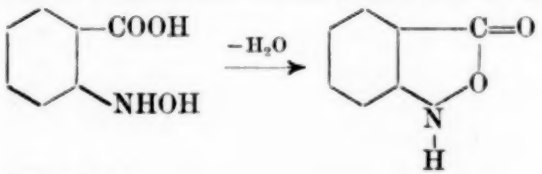
Auffallenderweise erhält man bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz der Benzisoxazolon-4-carbonsäure nicht diesen Ester, sondern die isomere N-Methyl-Benzisoxazolon-4-carbonsäure. Diese Reaktion zeigt, daß in dem Silbersalz eine wahrscheinlich komplexchemisch zu formulierende Bindung des Silbers an das Stickstoffatom vorliegt.

Durch Methylierung des Esters in sodaalkalischer Lösung mit Dimethylsulfat entsteht derselbe N-Methyl-Benzisoxazolon-4-carbonsäure-Methylester vom Schmp. 66°, der schon als Veresterungsprodukt der N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure erwähnt wurde.

Das N-Acetylderivat des Benzisoxazolon-4-carbonsäure-Methylesters bildet sich leicht beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und krystallisiert aus Methylalkohol in langen Prismen vom Schmp. 119°.

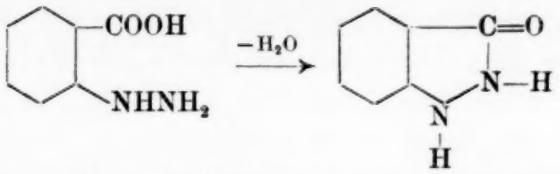
B. Indazolon-4-carbonsäure

Das Benzisoxazolon als inneres Anhydrid der o-Hydroxylamino-benzoesäure besitzt ein Analogon im Ringsystem des Indazolons, dem inneren Anhydrid der o-Hydrazino-benzoesäure:



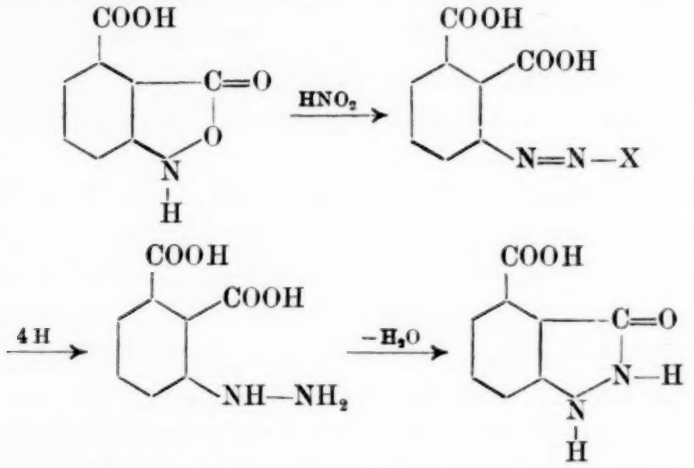
Benzisoxazolon [1])

[1]) E. Bamberger u. F. L. Pyman, Ber. **42**, 2297 (1909); G. Heller, Ber. **43**, 1907 (1910).



Indazolon [1].

Das der Benzisoxazolon-4-carbonsäure entsprechende 4-Carboxyderivat des Indazolons läßt sich nach folgendem Reaktionsschema gewinnen:



Zur Darstellung diazotiert man Benzisoxazolon-4-carbonsäure in verdünnter Schwefelsäure mit Natriumnitrit. Die diazotierte Lösung wird mit Kaliumjodid versetzt und darauf mit einem großen Überschuß an schwefliger Säure. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad scheiden sich glitzernde Krystallnadeln von Indazolon-4-carbonsäure ab. Aus heißem Wasser läßt sich die Substanz gut umkrystallisieren, wobei zentimeterlange farblose Nadeln entstehen, die bei 312° u. Zers. schmelzen. In kaltem Wasser ist die Substanz schwer löslich, dagegen als Carbonsäure leicht löslich in Alkali. Die alkalischen Lösungen der Indazolon-4-carbonsäure sehen schwach gelb aus und liefern beim Ansäuern die unveränderte Indazolon-4-carbonsäure wieder zurück. Derivate dieser Säuren haben wir bisher nicht dargestellt.

C. Zusammenstellung der beschriebenen Substanzen

1. Benzisoxazolon-4-carbonsäure:

$C_8H_5O_4N$ (179)	Ber.	C 53,63	H 2,79	N 7,82
	Gef.	„ 53,86	„ 2,94	„ 7,80

[1]) E. Fischer, Ber. **13**, 679 (1880).

Farblose glitzernde Nadeln aus Wasser. Schmp. 191° u. Zers. und Braunfärbung. Die Säure besitzt einen intensiv süßen Geschmack. Alkalische Lösung gelb. Keine Fluorescenz in wäßriger und benzolischer Lösung.

2. Benzisoxazolon-4-carbonsaures Silber:

$C_8H_4O_4NAg$ (285,9)	Ber.	C 33,58	H 1,40	Ag 37,74
	Gef.	„ 33,78	„ 1,61	„ 37,59

Aus Wasser gelbe schwer lösliche Krystalle.

3. N-Acetyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure:

$C_{10}H_7O_5N$ (221)	Ber.	C 54,30	H 3,17	N 6,34
	Gef.	„ 54,37	„ 3,14	„ 6,47

Dicke Prismen aus Methylalkohol. Schmp. 215°, von 196° ab Dunkelfärbung.

4. N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure:

$C_9H_7O_4N$ (193)	Ber.	C 55,96	H 3,63	N 7,25	H (sauer) 0,523
	Gef.	„ 55,91	„ 3,66	„ 7,31	„ 0,523

Lange flache Nadeln aus verdünnter Salzsäure. Schmp. 163°. In benzolischer, nicht in wäßriger Lösung blaue Fluorescenz. Alkalische Lösung fast farblos.

5. N-Äthyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure:

$C_{10}H_9O_4N$ (207)	Ber.	C 57,97	H 4,35	N 6,76	H (sauer) 0,487
	Gef.	„ 57,78	„ 4,45	„ 6,96	„ 0,484

Aus Wasser perlmuttglänzende farblose Schuppen. Schmelzpunkt 138°. Die benzolische Lösung zeigt blaue Fluorescenz.

6. N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure-methylester:

$C_{10}H_9O_4N$ (207)	Ber.	C 57,97	H 4,35	N 6,76
	Gef.	„ 57,70	„ 4,46	„ 7,00

Nadeln aus Wasser. Schmp. 66°. Praktisch keine Fluorescenz in benzolischer Lösung.

7. Benzisoxazolon-4-carbonsäure-methylester-monohydrat.

$C_9H_7O_4N.H_2O$ (211)	Ber.	C 51,18	H 4,27	N 6,63	Krystall-H_2O 8,53
	Gef.	„ 51,59	„ 4,31	„ 6,54	„ 8,56

Aus Wasser lange Nadeln mit unscharfem Schmelzpunkt bei 110° unter Braunfärbung. Leicht löslich in Alkalien mit gelber Farbe wie die freie Säure. Wasserfreier Ester. Schmp. 119° unscharf unter Gelbfärbung.

8. N-Acetyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure-methylester:

$C_{11}H_9O_5N$ (235)	Ber.	C 56,17	H 3,83	N 5,96
	Gef.	„ 56,04	„ 3,79	„ 6,09

Lange Nadeln aus Methylalkohol, die im Gegensatz zum Ester klar und unzersetzt zusammenschmelzen. Schmp. 119°.

9. Indazolon-4-carbonsäure:

$C_8H_6O_3N_2$ (178)	Ber.	C 53,93	H 3,37	N 15,73
	Gef.	„ 53,98	„ 3,39	„ 15,71

Lange farblose Nadeln aus Wasser. Schmp. 312° u. Zers.

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

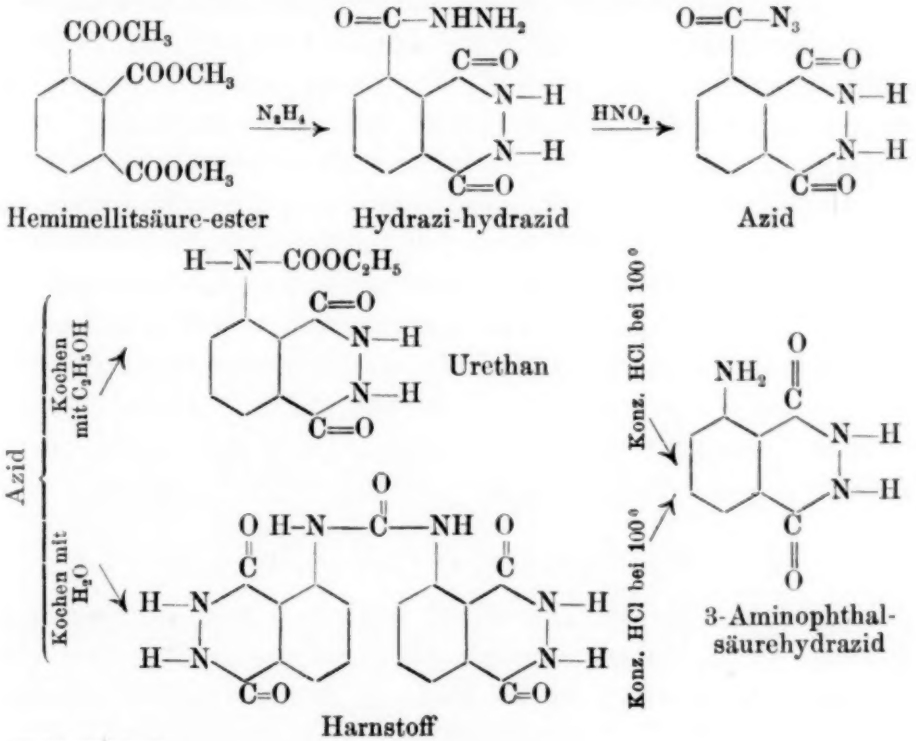
Über 3-Aminophthalsäure-hydrazid

Von **Karl Gleu** und **Karl Pfannstiel**[1])

(Eingegangen am 17. Juli 1936)

1. Frühere Untersuchungen

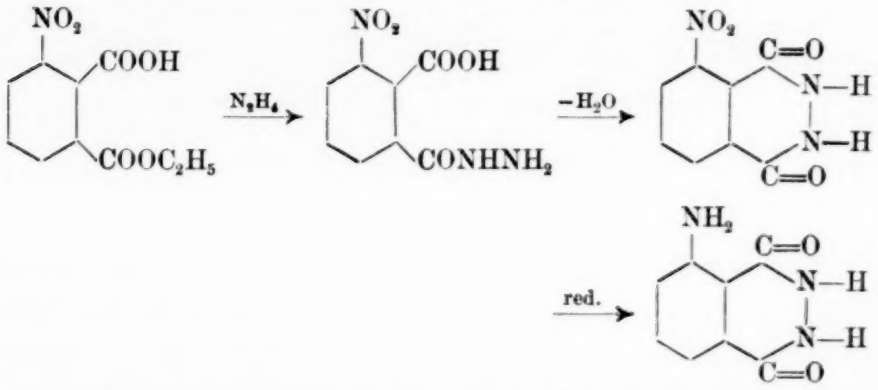
Das 3-Aminophthalsäure-hydrazid ist erstmalig beschrieben worden in der unter Leitung von Curtius ausgeführten Dissertation von Schmitz[2]). Vom Hemimellitsäure-ester ausgehend wurde es durch nachstehende Reaktionsfolge erhalten:



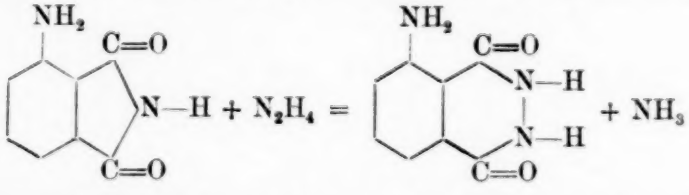
[1]) Vortrag auf der Tagung des Vereins deutscher Chemiker, Königsberg, Juli 1935, Ztschr. angew. Chem. **48**, 479 (1935).

[2]) A. J. Schmitz, Diss. Heidelberg 1902.

Später stellten Curtius und Semper[1]) das 3-Aminophthalsäurehydrazid dar durch Kochen von 3-Nitrophthalsäure-1-ester mit Hydrazinhydrat. Dabei entsteht primär das auch isolierte 3-Nitrophthalsäure-1-hydrazid, das bei der hohen Temperatur unter Wasserabspaltung in das cyclische 3-Nitrophthalsäurehydrazid übergeht und durch das überschüssige Hydrazin zum 3-Aminophthalsäure-hydrazid reduziert wird.



In der Arbeit wird auch die starke blaue Fluorescenz des 3-Aminophthalsäurehydrazids in saurer Lösung, z. B. in Eisessig, hervorgehoben. Jedoch ist diesen ersten Autoren die interessanteste Eigenschaft dieser Substanz entgangen: Das 3-Aminophthalsäure-hydrazid zeigt nämlich bei der Oxydation in alkalischer Lösung eine intensive blaue Chemilumineszenz, die zum ersten Male von Lommel im Forschungslaboratorium der I. G. Farbenindustrie zu Leverkusen durch Zufall beobachtet wurde. Zur Darstellung der Leuchtsubstanz wurde 3-Aminophthalimid mit wäßrigem Hydrazin unter Erwärmen umgesetzt:



Eine Veröffentlichung dieser schönen Chemi-Luminescenz erfolgte durch Lommel nicht, aber auf seine Anregung hin studierte Albrecht[2]) im K. W.-I. zu Berlin-Dahlem die Er-

[1]) Th. Curtius u. A. Semper, Ber. **46**, 1165, 1170 (1913).

[2]) H. O. Albrecht, Ztschr. physik. Chem. **136**, 321 (1928); Diss. Berlin 1928.

scheinung von physikalisch-chemischen Gesichtspunkten aus. Auf Grund dieser Untersuchungen schlug Albrecht einen bestimmten Reaktionsmechanismus zur Deutung der Lichtemission vor. Die von Albrecht angegebene Reaktionsfolge steht im Zusammenhang zur Theorie der katalytischen Lichterzeugung im Falle der Dimethyldiacridyliumsalze [1]).

Später wurde von Harvey [2]) gezeigt, daß die Chemilumineszenz alkalischer Lösungen von 3-Aminophthalsäure-hydrazid auch auftritt bei der anodischen Oxydation oder durch aktivierten molekularen Sauerstoff (z. B. durch Metalle aktiviert). Man kann nach Harvey das Auftreten des Leuchtens geradezu als Kriterium für das Vorhandensein von aktivem Sauerstoff benutzen.

In neuester Zeit sind physikalisch-chemische Messungen, besonders hinsichtlich der Quantenausbeute bei der Chemilumineszenz des 3-Aminophthalsäure-hydrazids in Amerika von Harris und Parker [3]) ausgeführt worden. Ein Jahr vorher wurde eine präparative Darstellungsmethode der als „Luminol" bezeichneten Leuchtsubstanz veröffentlicht [4]). Nach dieser Vorschrift gewinnt man durch Eindampfen der wäßrigen Lösung von 3-Nitrophthalsäure, Hydrazinsulfat und Natriumacetat zunächst 3-Nitrophthalsäurehydrazid, das durch Schwefelwasserstoff in ammoniakalischer Lösung zum 3-Aminophthalsäurehydrazid reduziert wird. Die Isolierung der Leuchtsubstanz erfolgt durch das in überschüssiger Natronlauge schwer lösliche Mono-Natriumsalz.

In ihren Arbeiten über die Lichtabsorption von Derivaten des Phthalsäurehydrazids haben Radulescu und Alexa [5]) auch beide Nitro- und beide Aminophthalsäure-hydrazide beschrieben. Leider ist uns gerade die den chemisch-präparativen

---

[1]) K. Gleu u. W. Petsch, Ztschr. angew. Chem. **48**, 57 (1935).

[2]) N. Harvey, Journ. of phys. Chem. **33**, 1456 (1929); Chem. Zentralbl. **1929**, II, 3107.

[3]) L. Harris u. A. S. Parker, Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 1939 (1935).

[4]) E. H. Hundress, L. N. Stanley u. A. S. Parker, Journ. Amer. Chem. Soc. **56**, 241 (1934).

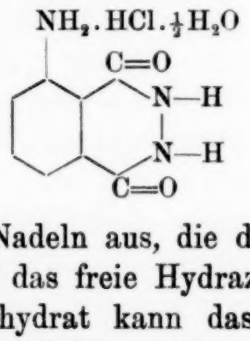
[5]) D. Radulescu u. V. Alexa, Ztschr. physik. Chem. B **8**, 393 (1930); Bull. Soc. chim. Romania **12**, 140 (1930); Chem. Zentralbl. **1931**, II, 59.

Teil enthaltende Abhandlung im Original nicht zugänglich gewesen, so daß sie ohne Berücksichtigung bleiben mußte.

2. Die weiße und die gelbe Form des 3-Aminophthalsäure-hydrazids

Das 3-Aminophthalsäure-hydrazid existiert in zwei isomeren Formen, die wegen ihrer Farbe als Weiß- und Gelb-hydrazid bezeichnet werden sollen. Von den beiden Isomeren stellt das Weißhydrazid unter allen Bedingungen die stabile Form dar. Dementsprechend bildet sich das Gelbhydrazid unter milden Reaktionsbedingungen und kann leicht in das Weißhydrazid umgelagert werden, während der umgekehrte Prozeß nie beobachtet wurde.

Die bisherigen Angaben über das 3-Aminophthalsäure-hydrazid zeigen, daß im wesentlichen die weiße Form vorgelegen hat. Dieses Weißhydrazid ist selbst in kochendem Wasser so gut wie unlöslich, dagegen wird es sowohl durch Säuren wie durch Alkalien farblos gelöst. Die schwachsauren Lösungen fluorescieren blau, während die alkalischen Lösungen keine Fluorescenz zeigen. Aus der Lösung in konz. Salzsäure krystallisiert das noch nicht beschriebene Chlorhydrat



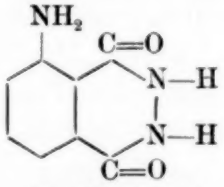
in farblosen lockeren Nadeln aus, die denselben Schmelzpunkt von 328° besitzen wie das freie Hydrazid[1]). Über dieses gutkrystallisierende Chlorhydrat kann das 3-Aminophthalsäure-hydrazid mit Vorteil gereinigt werden. Wasser und Salzsäure werden bei 130° innerhalb 12 Stunden quantitativ abgespalten, und es bleibt das freie Aminophthalsäure-hydrazid als farblose Substanz zurück, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich ist und schlecht krystallisiert. Das freie Weißhydrazid verfärbt sich allmählich beim längeren

[1]) Die Angabe von Schmitz (Diss. Heidelberg 1902, S. 41), daß aus sauren Lösungen immer nur das säurefreie Hydrazid auskrystallisiert, beruht auf einem Irrtum.

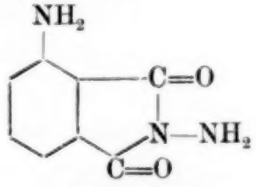
Aufbewahren am Licht, während das Chlorhydrat völlig unzersetzt bleibt. Es empfiehlt sich deshalb, die Leuchtsubstanz in Form des Chlorhydrats zu verwenden.

Das Gelbhydrazid ist im Gegensatz zum Weißhydrazid in heißem Wasser ziemlich löslich (etwa 1 g auf 300 ccm) und krystallisiert daraus in schönen gelben Nadeln, die dem 3-Aminophthalimid zum Verwechseln ähnlich sind. Auch in den Löslichkeitseigenschaften und im Schmelzpunkt besteht große Ähnlichkeit mit dem 3-Aminophthalimid. Zum Unterschied von 3-Aminophthalimid[1]) und auch im Gegensatz zum Weißhydrazid fluoresciert aber das Gelbhydrazid nicht.

Die Isomerie des 3-Aminophthalsäure-hydrazids kann formelmäßig in folgender Weise zum Ausdruck gebracht werden:



Weißhydrazid



Gelbhydrazid

Mit dieser dem Gelbhydrazid zuerteilten Konstitution steht die Tatsache in Einklang, daß das Gelbhydrazid keine sauren Eigenschaften besitzt. Es löst sich z. B. nicht in kalter Sodalösung im Gegensatz zum Weißhydrazid.

Das Gelbhydrazid besitzt keinen definierten Schmelzpunkt. Beim schnellen Erhitzen schmilzt es bei 250—251° zusammen, um gleich darauf wieder fest zu werden und dann erst viel höher zu schmelzen. Erhitzt man langsam, so beobachtet man einen Schmelzpunkt von etwa 257°[2]). Die Unterschiede im Schmelzpunkt des Gelbhydrazids beruhen auf der teilweisen Umwandlung der Substanz in die stabile und viel höher schmelzende Form des Weißhydrazids. Glatter und einfacher kann man diese Umwandlung erzielen durch Aufkochen mit

[1]) Wegen Fluorescenz des 3-Aminophthalimids vgl. H. Kauffmann u. A. Beißwenger, Ber. **36**, 2496 (1903).

[2]) Schmelzpunkt des 3-Aminophthalimids: Schmp. 256—257° nach H. Kauffmann u. A. Beißwenger, Ber. **36**, 2496 (1903); Schmp. 266 bis 267° (korr.) nach M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 488 (1909); Schmp. 259° nach unseren eigenen Beobachtungen.

konz. Salzsäure. Das Gelbhydrazid löst sich dabei farblos auf und krystallisiert in Form des Chlorhydrates des Weißhydrazids aus.

Für das Chemilumineszenz-Problem des 3-Aminophthalsäurehydrazids ist besonders die Tatsache von Interesse, daß die gelbe Form bei der Oxydation in alkalischer Lösung nicht leuchtet. Es ist also nur das Weißhydrazid, dem die Chemilumineszenz zukommt. Man wird kaum fehlgehen, einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen zwischen Fluorescenz und Chemilumineszenz: Das nichtfluorescierende Gelbhydrazid leuchtet auch nicht, während das fluorescenzfähige Weißhydrazid die Chemilumineszenzerscheinung liefert.

Die isomere gelbe Form des 3-Aminophthalsäure-hydrazids ist schon vor unseren Untersuchungen bekannt gewesen. Einer freundlichen privaten Mitteilung von Herrn Dr. O. Bayer-Leverkusen zufolge hat schon vor längerer Zeit Herr Dr. Rast im Forschungslaboratorium der I. G. Farbenindustrie zu Leverkusen die Substanz erhalten bei der gemäßigten Einwirkung von wäßrigem Hydrazin auf 3-Aminophthalimid bei Temperaturen unter 75°. Bei Anwendung höherer Temperaturen entsteht praktisch ausschließlich das Weißhydrazid.

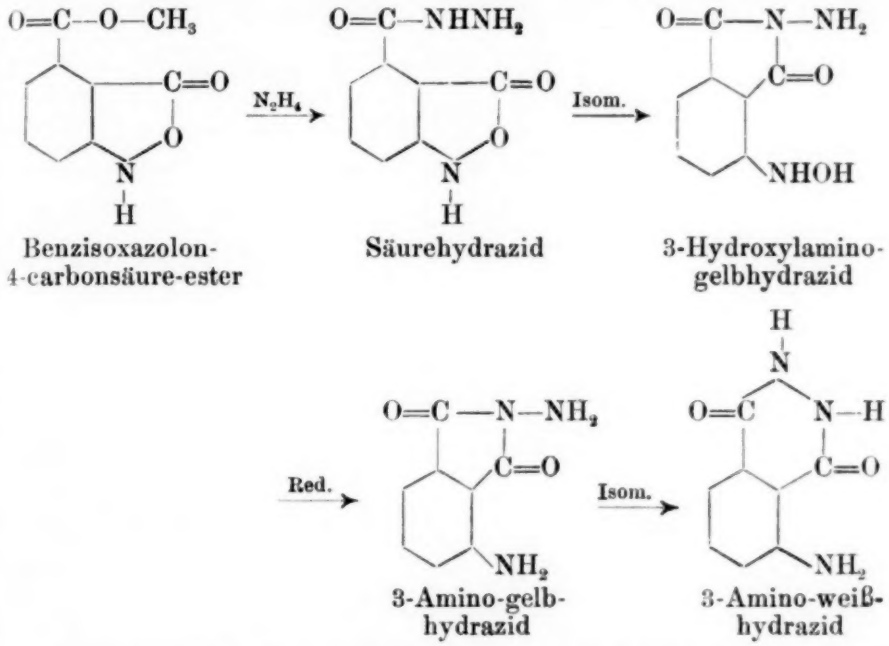
Wir gingen bei unseren Untersuchungen zur Darstellung des 3-Aminophthalsäure-hydrazids aus von der in der vorangehenden Arbeit beschriebenen Benzisoxazolon-4-carbonsäure[1]). Zur Gewinnung des Gelbhydrazids eignet sich besonders der Methylester, der mit starkem wäßrigem Hydrazin im Überschuß kurz aufgekocht wird. Nach Verdünnen mit Wasser und Erkaltenlassen scheiden sich gelbe Krystallnadeln ab, die aus Wasser umkrystallisiert, das reine Gelbhydrazid darstellen. Eine quantitative Ausbeute an Gelbhydrazid ist nicht zu erreichen, da immer ein Teil in Weißhydrazid übergeht. Auch aus der freien Benzisoxazolon-4-carbonsäure kann man unter bestimmten eng begrenzten Bedingungen mit Hydrazin das Gelbhydrazid erhalten.

Wenn man die Benzisoxazolon-4-carbonsäure bzw. ihren Ester länger mit Hydrazin erhitzt, oder das durch verdünnte Säure gefällte Reaktionsprodukt mit kochender konz. Salzsäure

[1]) K. Gleu u. K. Pfannstiel, dies. Journ. **146**, 129 (1936).

behandelt, so entsteht das reine Weißhydrazid, das auf diese Weise in guter Ausbeute leicht zugänglich ist.

Die Reaktion zwischen Hydrazin und Benzisoxazolon-4-carbonsäure-ester verläuft wahrscheinlich über folgende Stufen:



Benzisoxazolon-4-carbonsäure-ester — Säurehydrazid — 3-Hydroxylamino-gelbhydrazid

3-Amino-gelbhydrazid — 3-Amino-weißhydrazid

Das intermediär entstehende 3-Hydroxylamino-phthalsäurehydrazid konnte bisher nicht gefaßt werden, so daß diese Stufe hypothetisch bleibt. Dagegen gelang es im Falle des N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure-esters, das erste Reaktionsprodukt in Gestalt des Säurehydrazids zu isolieren. Bei der Reaktion der N-methylierten Verbindung mit Hydrazin wurde aber die vorletzte Stufe (das Gelbhydrazid) nicht erhalten, sondern nur das stabile Endprodukt.

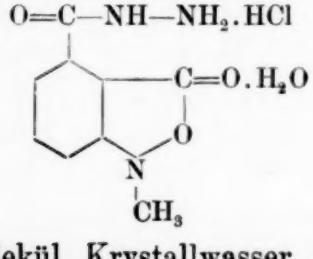
Das angegebene Verfahren zur Darstellung der Leuchtsubstanz, das auf dem Umsatz von Benzisoxazolon-4-carbonsäure mit überschüssigem wäßrigem Hydrazin beruht, stellt nach unseren Erfahrungen den besten Weg dar, um zu einem reinen Produkt zu kommen. Aus den bisherigen Angaben über die Farbe der Substanz, den Schmelzpunkt und die Färbungen bei der Oxydation geht hervor, daß ein reines Produkt nicht vorlag. Dabei ist die Reindarstellung zur effektvollen Demonstration der Leuchtreaktion von großer Wichtigkeit. Schon geringfügige Verunreinigungen rufen bei der Oxydation in

alkalischer Lösung eine tiefe Braunfärbung hervor, die bewirkt, daß das anfangs rein blaue Leuchten mißfarbig grünlich wird. Das reine Weißhydrazid bleibt bei alkalischer Oxydation völlig farblos, und das emittierte Licht behält vom Anfang bis zum Ende den schönen rein blauen Farbton.

3. Methylierte und phenylierte 3-Aminophthalsäure-hydrazide

In der vorangehenden Mitteilung ist die N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure beschrieben worden. Es lag nahe, zu versuchen, aus dieser Säure oder aus ihrem Ester durch Einwirkung von Hydrazin zu dem 3-[Methylamino]-phthalsäure-hydrazid zu gelangen, entsprechend der Bildung von 3-Amino-phthalsäure-hydrazid aus der nichtmethylierten Säure und Hydrazin. Tatsächlich verläuft die Reaktion in beiden Fällen prinzipiell gleich, aber graduell zeigt sich ein ganz erheblicher Unterschied.

Bei der Einwirkung von Hydrazin auf N-Methylbenzisoxazolon-4-carbonsäure oder deren Ester bleibt die Reaktion zunächst bei der Bildung des Säurehydrazids stehen. Das N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure-hydrazid krystallisiert beim Erkalten in langen farblosen verfilzten Nadeln aus, die in Wasser leicht löslich sind und bei 173° unter Zersetzung schmelzen. Auch in 2 n-HCl gehen die Nadeln zunächst leicht in Lösung, kurz darauf krystallisieren große perlmutterglänzende Blättchen von gelber Farbe aus, die sich oberhalb 200° ohne definierten Schmelzpunkt zersetzen. Diese gelben Blättchen stellen ein Chlorhydrat-hydrat des N-Methylbenzisoxazolon-4-carbonsäure-hydrazids dar von der Formel



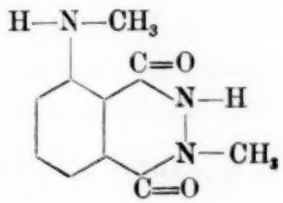
Das eine Molekül Krystallwasser wird in einer Stunde bei 100° praktisch quantitativ abgegeben. Beim längeren Erhitzen auf 100° erfolgt langsam ein weiterer Gewichtsverlust, wobei die Substanz allmählich auch Salzsäure verliert.

Kocht man dagegen Benzisoxazolon-4-carbonsäure oder ihren Ester längere Zeit mit Hydrazinhydrat, so entsteht das 3-[Methylamino]-phthalsäurehydrazid, das zum Teil beim Erkalten in kleinen farblosen Prismen auskrystallisiert. Der Rest wird aus der Mutterlauge mit Kohlendioxyd ausgefällt. Der Körper ist auch in siedendem Wasser recht schwer löslich, immerhin reicht die Löslichkeit zum Umkrystallisieren aus. Beim Erkalten der heißen wäßrigen Lösung erscheint das 3-[Methylamino]-phthalsäurehydrazid in farblosen einheitlichen rechteckigen kleinen Prismen, die unscharf zwischen 310 und 325° unter Zersetzung schmelzen.

In Säuren und Alkalien ist die Substanz gut löslich analog dem weißen 3-Aminophthalsäure-hydrazid. Ein auffallender Unterschied zeigt sich aber in der Fluorescenz dieser Lösungen. Das 3-Methylamino-phthalsäurehydrazid verhält sich gerade umgekehrt wie die nicht methylierte Verbindung. Die sauren Lösungen des Methylderivates fluoreszieren nicht, dagegen besitzen die alkalischen Lösungen eine schön blaue Fluorescenz, während das nicht methylierte 3-Aminophthalsäure-hydrazid in saurer Lösung fluoresciert und nicht bei alkalischer Reaktion.

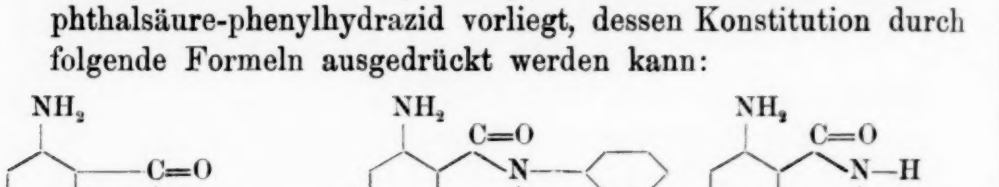
Ähnlich wie das 3-Aminophthalsäure-hydrazid leuchtet dieses Methylderivat bei der Oxydation in alkalischer Lösung. Das Leuchten ist etwa ebenso stark wie bei der nicht methylierten Verbindung, der Farbton wirkt aber nicht so schön blau wie im Falle des Grundkörpers, so daß für Demonstrationszwecke die Verwendung des methylierten Produktes keinen Vorteil bietet.

Ein anderes Methylierungsprodukt erhält man bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf 3-Aminophthalsäure-hydrazid in sodaalkalischer Lösung. Dabei fällt ein nicht mehr sauer reagierender Körper aus, der sich aus wäßriger Essigsäure 1:3 gut umkrystallisieren läßt und bei 230° schmilzt. Der Analyse nach handelt es sich um ein dimethyliertes Aminophthalsäurehydrazid, dem wahrscheinlich die Konstitution



zukommt. In Eisessig ist dieses Dimethylderivat leicht löslich; die Lösungen zeigen blaue Fluorescenz, während die mineralsauren Lösungen nicht fluorescieren. Alkalien nehmen selbst in der Hitze wenig auf, die alkalischen Lösungen fluorescieren blau. Bei der Oxydation in alkalischer Lösung tritt keine Spur von Chemilumineszenz auf. Zum Zustandekommen des Leuchtens ist es also offenbar erforderlich, daß der Azinring unsubstituiert vorliegt.

Wenn man Benzisoxazolon-4-carbonsäure-methylesterhydrat mit Phenylhydrazin kurze Zeit kocht, so krystallisiert nach dem Verdünnen mit Wasser eine Substanz aus, die aus Eisessig–Wasser schöne flache gelbe Krystalle liefert vom Schmp. 222°. Die Analyse zeigt, daß das erwartete 3-Aminophthalsäure-phenylhydrazid vorliegt, dessen Konstitution durch folgende Formeln ausgedrückt werden kann:



Die Substanz fluoresciert nicht und ist in Alkalien kaum löslich, leicht löslich dagegen beim Erwärmen in konz. Salzsäure. Bei alkalischer Oxydation tritt kein Leuchten auf. Das Monoacetylderivat des 3-Aminophthalsäure-phenylhydrazids bildet schwach gelbliche Nadeln aus Wasser oder verdünnter Essigsäure und schmilzt bei 178°.

Von Bogert und Jouard[1]) ist bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf 3-Aminophthalimid ein 3-Aminophthalsäure-Phenylhydrazid vom Schmp. 285° erhalten worden, das in gelben Schuppen aus verdünntem Alkohol krystallisiert. Durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid konnten die Autoren daraus eine isomere Verbindung gewinnen, die aus Alkohol in gelben Nadeln erscheint vom Schmp. 223—224° (korr.). So weit aus den kurzen Angaben von Bogert und Jouard zu ersehen ist, ist die letztere Verbindung wahrscheinlich mit unserem Produkt vom Schmp. 222° identisch.

[1]) M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 489 (1909).

Ein an der Aminogruppe phenyliertes 3-Aminophthalsäure-hydrazid haben wir bisher nicht dargestellt.

4. Die Anregung des Leuchtens durch Wasserstoffsuperoxyd und Hämin als Katalysator

Die Chemilumineszenz des 3-Aminophthalsäure-hydrazids tritt nach Lommel in alkalischer Lösung auf durch Zusatz von starken Oxydationsmitteln wie Hypochlorit oder Ferricyanid. Aber schon Albrecht[1]) hat beobachtet, daß das Leuchten verstärkt werden kann, wenn man gleichzeitig Wasserstoffsuperoxyd und Stoffe wie Hypochlorit oder Ferricyanid einwirken läßt. Mit Wasserstoffsuperoxyd allein erfolgt kein Leuchten, dagegen wird nach Albrecht die Chemilumineszenz durch Wasserstoffsuperoxyd hervorgerufen, wenn Braunstein, kolloidales Platin oder Blut zugegen sind, die das Wasserstoffsuperoxyd katalytisch zersetzen.

Wir haben nun festgestellt, daß das krystallisierte Hämin als Katalysator das Wasserstoffsuperoxyd besonders stark zu aktivieren vermag, so daß ein helles langandauerndes Leuchten auftritt. Das krystallisierte Hämin ist für diesen Zweck weitaus wirksamer als Blut.

Um die Chemilumineszenz nach dieser Reaktion vorzuführen, löst man in einem großen Kolben wenig 3-Aminophthalsäurehydrazid-chlorhydrat in wäßriger Sodalösung und versetzt mit verdünntem Wasserstoffsuperoxyd. Die Lösung bleibt dabei dunkel. Nun gibt man einige Häminkrystalle hinein, worauf die Lösung an den Einfallstellen aufblitzt. Beim Umschwenken erstrahlt der ganze Kolben in hellem blauen Licht, das minutenlang anhält. Wenn das Leuchten nachläßt, setzt man wieder eine Spur Hämin zu, worauf die Lichterscheinung in derselben Stärke wieder einsetzt. Das Spiel kann man häufig wiederholen, gegebenenfalls unter nochmaligem Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd. Das Leuchten ist auf diese Weise viel anhaltender als bei der Oxydation durch Hypochlorit bzw. durch Ferricyanid.

Eine ähnliche katalytische Verstärkung einer durch Wasserstoffsuperoxyd hervorgerufenen Chemilumineszenz ist bei den

[1]) H. O. Albrecht, Ztschr. physik. Chem. **136**, 324 (1928).

Dimethyldiacridyliumsalzen beobachtet worden. In diesem Falle ist Osmiumtetroxyd[1]) von besonders starker katalytischer Wirksamkeit. Nachträgliche Versuche mit Hämin zeigten, daß dadurch das Leuchten der Dimethyldiacridyliumsalze nur unerheblich verstärkt wird, auf jeden Fall nicht annähernd so wie durch Osmiumtetroxyd. Daraus folgt, daß Osmiumtetroxyd das Wasserstoffsuperoxyd stärker aktiviert als Hämin. In Einklang hiermit ist auch die katalatische Wirkung des Osmiumtetroxyds auf alkalische Wasserstoffsuperoxydlösungen weitaus stärker als die des Hämins, denn meistens laufen die peroxydatischen Wirkungen einer Substanz mit den katalatischen parallel.

Man könnte deshalb geneigt sein, zu glauben, daß Osmiumtetroxyd auch für die Leuchterregung des alkalischen Gemisches aus 3-Aminophthalsäure-hydrazid und Wasserstoffsuperoxyd noch weit wirksamer wäre als Hämin. Aber genau das Gegenteil ist der Fall. Osmiumtetroxyd ruft in diesem Falle zwar ein Leuchten hervor, aber nicht annähernd so stark und so schön wie das Hämin. Dieses Beispiel zeigt besonders augenfällig, daß die peroxydatische Wirkung bei starker katalytischer Wirksamkeit (Osmiumtetroxyd) nur gering sein kann, während umgekehrt bei einer nur schwach katalytisch wirkenden Substanz (Hämin) durchaus die Möglichkeit besteht, starke peroxydatische Wirkungen zu verursachen.

Das 3-Aminophthalsäure-hydrazid besitzt in bezug auf die Erregung des Leuchtens eine auffallende Analogie zum Lophin[2]), dessen Chemiluminescenz seit langem bekannt ist. Das Lophin leuchtet auch nur in alkalischer Lösung, und zwar besonders stark beim Zusatz von Hypochlorit oder Hypobromit. Wasserstoffsuperoxyd allein ruft kein Leuchten hervor, aber nach Ville und Devrien[3]) wirkt auch in diesem Falle Hämin stark peroxydatisch und bringt das alkalische Gemisch aus Wasserstoffsuperoxyd und Lophin zum Leuchten. Unsere Reaktion besitzt also in diesen viel älteren Beobachtungen ein genaues Gegenstück.

---

[1]) K. Gleu u. W. Petsch, Ztschr. angew. Chem. **48**, 57 (1935).

[2]) Zum Leuchten des Lophins (2,4,5-Triphenyl-imidazol) vgl. M. Trautz, Ztschr. physik. Chem. **53**, 67 (1905).

[3]) J. Ville u. E. Devrien, Compt. rend. **156**, 2021 (1913).

5. Zusamenstellung der beschriebenen Substanzen

1. 3-Aminophthalsäure-gelbhydrazid:

$C_8H_7O_2N_3$ (177)	Ber.	C 54,24	H 3,95	N 23,73
	Gef.	„ 54,55	„ 3,93	„ 23,93

Gelbe Nadeln aus Wasser mit nicht genau definiertem Schmelzpunkt. Bei schnellem Erhitzen Schmp. 250—251°, bei langsamem Erhitzen Schmp. 257°. Bei weiterem Erhitzen wird die Substanz wieder fest unter Umwandlung in die isomere Form und zeigt dann den Schmelzpunkt des Weißhydrazids von 328°. Das Gelbhydrazid gibt in Lösung weder Fluorescenz noch Chemilumineszenz.

2. 3-Aminophthalsäure-weißhydrazid-chlorhydrat-hydrat:

$C_8H_7O_2N_3.HCl.\frac{1}{2}H_2O$ (222,5)

Ber.	C 43,15	H 4,04	N 18,89	Cl 15,95	Kristall H_2O + HCl	20,45
Gef.	„ 43,27	„ 4,06	„ 19,07	„ 15,86	„ „	20,39

Aus konz. Salzsäure weiße lockere Nadeln. Schmp. 328° wie das freie Weißhydrazid. In saurer Lösung blaue Fluorescenz (auch in Eisessig), dagegen ohne Fluorescenz in alkalischer Lösung. Leuchtet bei der Oxydation in alkalischer Lösung intensiv blau am besten mit Wasserstoffsuperoxyd und Hämin als Katalysator.

3. N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure-hydrazid-chlorhydrat-hydrat:

$C_9H_9O_3N_3.HCl.H_2O$ (261,5)

Ber.	C 41,31	H 4,59	N 16,06	Cl 13,56	Kristall–H_2O 6,88
Gef.	„ 41,28	„ 4,67	„ 15,96	„ 13,52	„ 6,58

Aus 2n-HCl gelbe perlmutterglänzende Blättchen ohne definierten Schmelzpunkt. Oberhalb 200° Zersetzung. Leicht löslich in Wasser.

4. 3-[Methylamino]-phthalsäurehydrazid:

$C_9H_9O_2N_3$ (191)	Ber.	C 56,54	H 4,71	N 21,99
	Gef.	„ 56,49	„ 4,75	„ 22,14

Kleine farblose Prismen aus Wasser, worin die Substanz auch in der Hitze schwer löslich ist. Schmelzpunkt unscharf von 310 bis 325° u. Zers. Die alkalische Lösung fluoresciert blau, in Säuren keine Fluorescenz. Die Substanz zeigt eine weißlich blaue Chemilumineszenz analog der nichtmethylierten Verbindung.

5. 3-[Methylamino]-phthalsäure-methylhydrazid:

$C_{10}H_{11}O_2N_3$ (205) Ber. C 58,54 H 5,37 N 20,49
Gef. „ 58,58 „ 5,43 „ 20,76

Entsteht durch Methylieren von 3-Aminophthalsäure-weißhydrazid in sodaalkalischer Lösung mit Dimethylsulfat. Schmp. 230°. In Alkalien und Wasser schwer löslich. Alkalische Lösung und Lösung in Eisessig zeigen blaue Fluorescenz, dagegen keine Fluorescenz mit Mineralsäuren. Keine Chemiluminescenz bei alkalischer Oxydation.

6. 3-Aminophthalsäure-phenylhydrazid:

$C_{14}H_{11}O_2N_3$ (253) Ber. N 16,60 Gef. N 16,80

Aus Benzisoxazolon-4-carbonsäure-ester und Phenylhydrazin. Schön gelbe flache Krystalle, die bei 222° schmelzen und weder Fluorescenz noch Chemiluminescenz zeigen.

7. Monoacetyl-Verbindung des 3-Aminophthalsäure-phenylhydrazids:

$C_{16}H_{13}O_3N_3$ (295) Ber. N 14,24 Gef. N 14,22

Schwach gelbliche Nadeln aus Wasser. Schmp. 178°.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

Zur Kenntnis des Chrysens, IV

Von **Konrad Funke** und **Jovan Ristic**

(Eingegangen am 2. Juli 1936)

Zur restlosen Sicherstellung der Konstitution der wichtigsten bisher beschriebenen Mono- und Diderivate des Chrysens ist eine Überführung von der einen Reihe in die andere dringend notwendig. Die eine Reihe[1]) bilden Körper, die bei der Friedel-Craftsschen Reaktion entstehen oder sich aus derart entstandenen Derivaten herstellen lassen. Die andere Reihe[2]) enthält die Derivate, die sich vom Dibromchrysen ableiten. Es galt nun, die Vertreter beider Reihen auf ein gemeinsames Derivat zurückzuführen.

Wir wollten zuerst vom 2-Acetylchrysen zur Dicarbonsäure (II) gelangen, und zwar auf dem Wege: Bromierung, Cyanierung, Verseifung, Oxydation. Die Bromierung ließ sich bewerkstelligen, aber schon die Cyanierung gelang uns nicht, da die Acetylgruppe scheinbar der Siedetemperatur des Chinolins nicht standhält. Wir konnten aus der Reaktionsmasse kein krystallisiertes Produkt isolieren. Wenn man aber das Brom-2-acetylchrysen der Clemmensenschen Reduktion unterwirft, so wird das Brom eliminiert uud man erhält das bereits bekannte 2-Äthylchrysen.

Eine zweite Versuchsreihe geht von diesem 2-Äthylchrysen aus. Dieses ist nämlich wieder der Friedel-Craftsschen Reaktion zugänglich und man erhält auf diese Weise ein Acetyl- und ein Benzoyl-2-äthylchrysen. Durch Oxydation hofften wir zur Dicarbonsäure (II) zu gelangen. Aber schon unter gelinden

[1]) Dies. Journ. (2) **144**, 248 (1936).
[2]) Dies. Journ. (2) **144**, 265 (1936).

Oxydationsbedingungen entsteht ein Derivat des 7,8-Chinons, wie sich durch Phenazinbildung mit o-Phenylendiamin zeigen ließ. Dieser qualitative Hinweis brachte uns zur Überzeugung, daß wir auf diese Weise zur Dicarbonsäure nicht gelangen können, denn stärkere oxydative Einwirkung hat sogar den nachfolgenden Abbau des Chinons zur Folge. Der Eintritt der Säurereste kann also nach allen bisherigen Erfahrungen nicht in 7- oder 8-Stellung erfolgt sein. Wir haben aus diesem Acetyl-2-äthylchrysen durch Reduktion nach Clemmensen ein Diäthylchrysen hergestellt, in dem sich also die eine Äthylgruppe in 2-Stellung, die andere jedoch nicht in 7- oder 8-Stellung befindet.

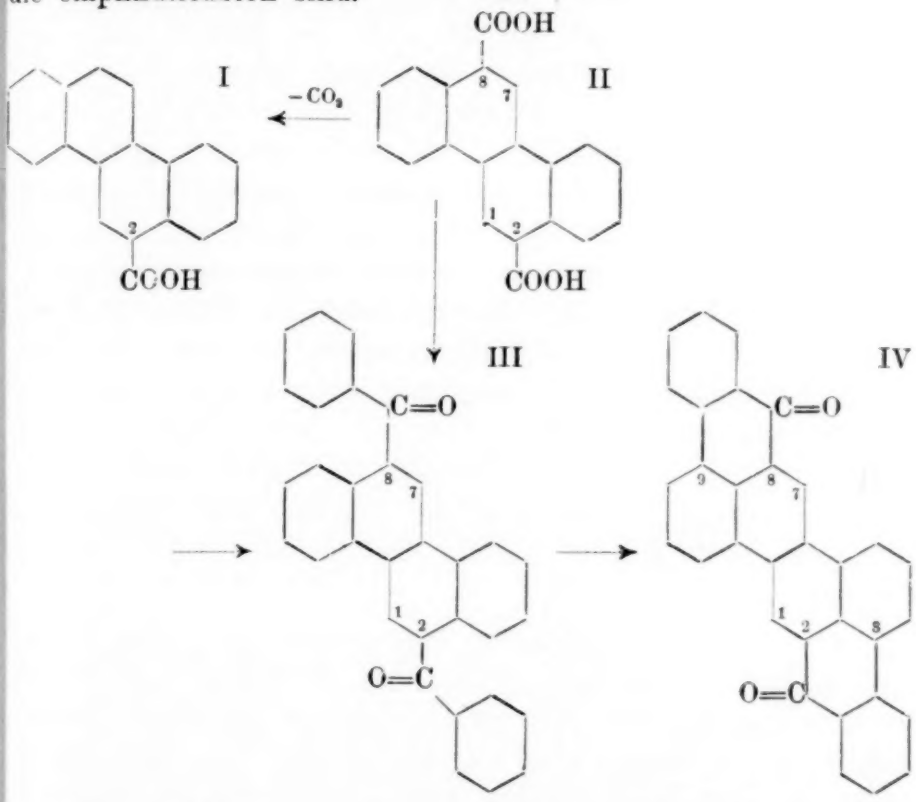
Da ja auch vom 2-Benzoylchrysen ausgehend mittels der Friedel-Craftsschen Reaktion das sogenannte Dibenzoyl „C", das nun als 2,8-Derivat (III) sicher steht, nicht darstellbar war, so ist dieser Weg, zu einem bekannten Diderivat zu gelangen, nicht gangbar.

Wir haben daher versucht, den umgekehrten Weg zu beschreiten und die Dicarbonsäure (II) stufenweise zu decarboxylieren. Wenn man die Dicarbonsäure im Autoklaven in 12%iger wäßriger Kalilauge 6 Stunden lang auf 210—220° erhitzt, bildet sich durch Abspaltung eines Carboxyls die bereits auf zwei anderen Wegen hergestellte Chrysenmonocarbonsäure (I), der wir die Bezeichnung Chrysen-2-carbonsäure gegeben haben. Die Trennung von unveränderter Dicarbonsäure ist leicht, da das Kaliumsalz der Dicarbonsäure zum Unterschied zum Kaliumsalz der Monocarbonsäure schon in kaltem Wasser leicht löslich ist. Die Chrysen-2-carbonsäure konnte auf diese Weise in guter Ausbeute und in einem bisher nicht erreichten Reinheitsgrad dargestellt werden, so daß ihr Schmelzpunkt bis 314° stieg. Der Mischschmelzpunkt mit der aus dem 2-Acetylchrysen durch Oxydation gewonnenen Monocarbonsäure zeigte keine Depression.

Mit dieser Überführung der Dicarbonsäure in die Monocarbonsäure ist die letzte Lücke in der Beweiskette geschlossen. Die Oxydation des Dibromchrysens[1]), aus dem die Dicarbonsäure hergestellt wird, sagt aus, daß die Bromatome in 1,7;

[1]) Dies. Journ. (2) **145**, 309 (1936).

1,8; 2,7; oder 2,8 sitzen müssen. Die Stellen 1- und 7- schließen sich aus, da die aus der Dicarbonsäure erhaltene Monocarbonsäure nicht mit der durch Synthese sicher gestellten Chrysen-1-carbonsäure[1]) identisch ist. Es bleiben also für das Dibromchrysen einwandfrei nur die Stellen 2,8 über. Alle von ihm aus hergestellten Derivate wie die Dicarbonsäure und das mit „C" benannte Dibenzoylchrysen sind 2,8-Derivate. Die Monocarbonsäure aber ist nun auch als eine Chrysen-2-carbonsäure sichergestellt. Bewiesen ist damit auch endgültig, daß bei der Friedel-Craftsschen Reaktion die Stellen 2 oder 8 die empfindlichsten sind.



Dieses 2,8-Dibenzoylchrysen müßte wohl aller Voraussicht nach, wenn man es der Schollschen Aluminiumchlorid-Backschmelze unterwirft, ein Dibenzoylenchrysen (IV) liefern, einen Körper, der deshalb einiges Interesse beanspruchen würde, weil in ihm 6 Ringe linear angeordnet sind. Die Reaktion verläuft aber scheinbar in dieser Richtung nur spurenweise. Von

[1]) Monatsh. Chem. **33**, 549 (1912).

mehreren Versuchen geben wir folgenden bekannt: Wenn man das 2,8-Dibenzoylchrysen bei 150—160° 3 Stunden lang jenem Prozeß unterwirft, erhält man nach der üblichen Aufarbeitung ein rotbraunes Produkt, das mit blauer Farbe küpt. Zur Reindarstellung dieses Körpers haben wir zuerst mit Aceton leicht lösliche Verunreinigungen entfernt und dann mit Benzol extrahiert. Aus der benzolischen Lösung krystallisiert ein Produkt in gelben Nadeln, das nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Benzol und Kochen mit Tierkohle einen scharfen Schmelzpunkt von 260° zeigt. Dieses Krystallisat ist aber nicht der küpende Anteil. Dafür, daß dies nicht der zweifach ringgeschlossene Körper ist, spricht auch die leichte Löslichkeit in Benzol und der verhältnismäßig niedere Schmelzpunkt. Auch die Analysenresultate widersprechen dem erwarteten Befund, denn der Sauerstoffgehalt ist um mehr als 3% größer als beim Ausgangsstoff. Halogen ist durch das Aluminiumchlorid nicht eingetreten. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß sich in erster Reaktionsstufe ein Ring schließt (daher die gelbe Farbe). Ein lineares Sechsringsystem scheint aber unter diesen Versuchsbedingungen nicht existenzfähig zu sein. Das teilweise entstandene 9,8-Benzoylen-2-benzoylchrysen wird nun aus anderen zerstörten Molekülen mit abgespaltenen Benzoylresten (nach Fries) höher benzoyliert. Daher auch die geringe Ausbeute. Laut Analyse müssen vier Benzoylreste eintreten. Der Beweis hierfür konnte noch nicht erbracht werden.

Der Extraktionsrückstand küpt jedoch, und zwar in zwei Stufen, zuerst blau, dann grün. Aus der Küpe haben wir mit einigen Tropfen verd. Wasserstoffsuperoxyd rotbraune Flocken gefällt, deren Menge aber nur hinreichten, um die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure festzustellen (weinrot) und eine Anfärbung auf Baumwolle vorzunehmen (orangefarben). Dieser küpende Anteil dürfte das Dibenzoylenchrysen (IV) sein.

Die bisherigen Erfahrungen bei Substitutionsreaktionen des Chrysens zeigen also, daß das Chrysen einerseits als ein Benzphenanthren, andererseits wie das Naphthalin reagieren kann. Und zwar reagiert es bei der Oxydation phenanthrenartig, bei allen übrigen Reaktionen mehr in der Art des Naphthalins.

Experimenteller Teil

Brom-2-acetylchrysen

2,7 g 2-Acetylchrysen werden in 25 ccm Eisessig gelöst und während des Siedens 1,7 ccm Brom, gelöst in 5 ccm Eisessig, langsam zutropfen gelassen. Unter Bromwasserstoffentwicklung, die im Anfang sehr stark ist, wird der Prozeß in 2 Stunden zu Ende geführt. Da das entstandene Bromprodukt beim Erkalten nicht auskrystallisiert, wird mit Wasser gefällt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton zeigt der in hellgelben Nadeln krystallisierte Körper einen Schmelzpunkt von 142°. In konz. Schwefelsäure hellrot.

4,018 mg Subst.: 10,14 mg CO_2, 1,38 mg HOH.

$C_{20}H_{13}OBr$ Ber. C 68,76 H 3,75 Gef. C 68,82 H 3,84

Cyanierung des Brom-2-acetylchrysens

2 g Brom-2-acetylchrysen wurden mit 1 g Kupfercyanür fein gemischt und mit 5 ccm Chinolin 3 Stunden gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit Salzsäure ausgekocht, abgenutscht und getrocknet. Doch gelingt es nicht, es zu krystallisieren.

2-Äthylchrysen aus Brom-2-acetylchrysen

0,5 g Brom-2-acetylchrysen werden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 7,5 g amalgamierten Zinkspänen und 5 ccm konz. Salzsäure 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Stündlich wird 1 ccm konz. Salzsäure nachgegeben. Beim Abgießen der Flüssigkeit fällt etwas Äthylchrysen aus. Weiteres Produkt wird durch Auskochen der Zinkspäne mit Eisessig gewonnen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol wird das 2-Äthylchrysen in Plättchen vom Schmp. 126° erhalten. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure beim Erwärmen: blauviolett. Mischschmelzpunkt keine Depression.

Acetyl-2-äthylchrysen

2 g 2-Äthylchrysen werden in 30 ccm Schwefelkohlenstoff suspendiert und dazu 10 ccm Acetylchlorid und 2 g feinst gepulvertes Aluminiumchlorid zugegeben.

Die rote Farbe der Lösung geht nach etwa $^1/_2$ Stunde in braun über, und etwas später wird sie grünlich. Man läßt 12 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Nachher wird 5 Stdn.

zum Sieden erhitzt und nach Zersetzung mit Eis und Salzsäure der Schwefelkohlenstoff abdestilliert. Das ausgeschiedene Produkt wird mit Wasser ausgekocht, abgenutscht und getrocknet. Bei der Extraktion mit Alkohol erhält man eine in Nadeln krystallisierte Masse, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 131° zeigt.

Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: tief gelb.

4,085 mg Subst.: 13,19 mg CO_2, 2,21 mg HOH.

$C_{22}H_{18}O$ Ber. C 88,55 H 6,08 Gef. C 88,04 H 6,05

Diäthylchrysen

1,15 g Acetyl-2-äthylchrysen werden in 25 ccm Eisessig gelöst und mit 20 g amalgamierten Zinkspänen und 10 ccm konz. Salzsäure erhitzt. Stündlich wird 1 ccm konz. Salzsäure nachgegeben. Nach Beendung der Reaktion wurde mit Wasser ausgefällt und das erhaltene Produkt mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert.

Farblose Plättchen vom Schmp. 145°.

Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: blauviolett.

3,492 mg Subst.: 11,89 mg CO_2, 2,22 mg HOH.

$C_{22}H_{20}$ Ber. C 92,91 H 7,09 Gef. C 92,87 H 7,11

Oxydation des Acetyl-2-äthylchrysens

0,5 g Acetyl-2-äthylchrysen werden mit 3 g Natriumbichromat in 30 ccm Eisessig so lange zum Sieden erhitzt, bis die braune Lösungsfarbe in Grün übergegangen ist, was $1-1^1/_2$ Stunden erfordert. Es wird mit Wasser gefällt, wobei rötlich-gelbe Flocken ausfallen, die nach Isolierung wieder in 30 ccm Eisessig gelöst und mit 0,2 g Phenylendiamin 5 Minuten gekocht werden. Das entstandene Azin wird in Wasser gefällt und aus Alkohol oder Benzol umkrystallisiert.

Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: braunrot.

Benzoyl-2-äthylchrysen

1 g 2-Äthylchrysen werden in 20 ccm Schwefelkohlenstoff suspendiert, 1,5 ccm Benzoylchlorid und 1 g feinst gepulvertes Aluminiumchlorid zugegeben und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. (Die Farbe der Lösung ist blutrot.) Nachher wurde 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Versetzen mit Eis und Salzsäure wurde der Schwefelkohlenstoff abdestilliert. Das Reaktionsprodukt in Wasser ausgekocht und

genutscht. Nach dem Trocknen wurde das Reaktionsprodukt mit Alkohol extrahiert. Das nach der Extraktion erhaltene Produkt wurde mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Nadeln mit Schmp. 130°.

Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: orange.

3,597 mg Subst.: 11,75 mg CO_2, 1,72 mg HOH.

$C_{27}H_{20}O$ Ber. C 89,96 H 5,59 Gef. C 89,08 H 5,35

Chrysen-2-carbonsäure aus Chrysendicarbonsäure

2 g Chrysendicarbonsäure werden mit 3 g pulverisiertem Ätzkali gemischt und im Autoklaven mit 20 ccm Wasser 6 Stdn. auf 210—220° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Masse mit Wasser herausgespült, wobei ein Teil der unveränderten Dicarbonsäure schon in der Kälte in Lösung geht. Die zurückgebliebene Monocarbonsäure wird filtriert und durch mehrmaliges Umlösen in verd. heißem Ammoniak und Fällen mit Salzsäure gereinigt. Die Säure krystallisiert aus Nitrobenzol in weißen Nadeln vom Schmp. 314°.

3,842 mg Subst.: 11,80 mg CO_2, 1,47 mg HOH.

$C_{19}H_{12}O_2$ Ber. C 83,79 H 4,45 Gef. C 83,89 H 4,28

2,8-Dicarbonsäurechlorid

Dieses wurde stets mit Thionylchlorid hergestellt, welche Methode sich als die beste erwies. Die Säure wird einfach 1 Stunde mit überschüssigem Thionylchlorid erhitzt und dann das Thionylchlorid abdestilliert. Die Reste von Thionylchlorid werden im Vakuum entfernt. Das Säurechlorid ist in diesem Zustand sofort verwendbar.

2,8-Dibenzoylchrysen („C")

Zu seiner Darstellung sei bemerkt, daß die beste Ausbeute erreicht wird, wenn nur 20—25 Minuten zum Sieden erhitzt wird.

Wir erhielten so bei einem Ansatz: 10,5 g Säurechlorid, 20 g Aluminiumchlorid, 200 ccm getrocknetes Beznol 12,5 g fast weißes Rohprodukt, das aus 1 Liter Benzol umkrystallisiert 9 g krystallisiertes 2,8-Dibenzoylchrysen liefert. Die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure ist nicht orange, sondern rot.

Backschmelze des 2,8-Dibenzoylchrysen („C")

2 g 2,8-Dibenzoylchrysen werden nach R. Scholl mit 10 g Aluminiumchlorid 3 Stunden lang auf 150—160° im Ölbad erwärmt. Die Schmelze ist weinrot. Nach dem Zersetzen mit

Eis wird das Rohprodukt so lange ausgeküpt, als Reduzierbares vorhanden ist. Die Küpe ist zuerst blau, dann grün gefärbt. Aus ihm wird mit einigen Tropfen Wasserstoffsuperoxyd das vermutliche Dibenzoylenchrysen in rotbraunen Flocken gefällt.

Der Rückstand wird zuerst mit Aceton extrahiert, wodurch Verunreinigungen entfernt werden, dann die Extraktion mit Benzol fortgesetzt. Aus der benzolischen Lösung krystallisiert ein braunes Produkt. Dieses wird nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Kochen mit Tierkohle als gelber, in Nadeln krystallisierter Körper isoliert. Schmp. 260°. Ausbeute 0,1 g.

Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: kirschrot.

3,786 mg Subst.: 11,76 mg CO_2, 1,39 mg HOH. [1])

$C_{60}H_{36}O_6$ Ber. C 84,48 H 4,26 Gef. C 84,72 H 4,11

Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

---

[1]) Die Mikroanalysen wurden im hiesigen Institut von Herrn Dr. Kurt Scholtis ausgeführt.

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

Darstellung der Homolävulinsäure

Von **E. Friedmann**

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

Zur Darstellung der Homolävulinsäure:

$$CH_3.CH_2.CO.CH_2.CH_2.COOH$$

stehen wenig ausgiebige Verfahren zur Verfügung. Die Säure kann leicht aus dem durch Umsetzung der Natriumverbindung des Propionylessigesters mit Bromessigester in einer Ausbeute von 66% erhältlichen Propionylbernsteinsäurediäthylester in einer Ausbeute von 81% gewonnen werden. Handelt es sich um die Darstellung des Homolävulinsäureäthylesters, so wird zweckmäßig auf die Reindarstellung der Homolävulinsäure durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck verzichtet und der nach Verseifung und Decarboxylierung des Propionylbernsteinsäurediäthylesters erhaltene Ätherrückstand unmittelbar verestert. Die fraktionierte Destillation der Ester ergibt 82% Homolävulinsäureäthylester und 10% Homolävulinsäure.

Propionylessigester wurde nach der Methode von E. Blaise[1]) und der Vorschrift von R. Willstätter und C. H. Clarks[2]) bereitet. Für die Gewinnung des Propionylbernsteinsäurediäthylesters wurde die Darstellung des Acetylbernsteinsäureesters nach Fr. Fichter und A. Pfister[3]), für die Veresterung der Homolävulinsäure das von L. Rucicka[4]) für die Veresterung der Lävulinsäure angegebene Verfahren als Vorbild benutzt.

[1]) E. Blaise, Compt. rend. **132**, 978 (1901).
[2]) R. Willstätter u. C. H. Clarks, Ber. **47**, 298 (1914).
[3]) F. Fichter u. A. Pfister, Ber. **37**, 1997 (1904).
[4]) L. Rucicka, Ber. **50**, 1367 (1918).

Experimenteller Teil

Propionylbernsteinsäurediäthylester,

$$CH_3.CH_2.CO.CH(CO_2C_2H_5).CH_2.CO_2C_2H_5$$

Zu 3,5 g Natriumdraht, in 100 ccm Äther, werden 22 g über die Bisulfitverbindung gereinigten Propionylessigesters tropfenweise zugegeben. Der Zusatz wird so geregelt, daß die Reaktion lebhaft bleibt. Hierbei scheidet sich die Natriumverbindung des Propionylessigesters ab. Nach Stehen über Nacht ist das Natrium verbraucht. Zu dem weißen Krystallbrei werden 26 g Bromessigester, in 26 ccm Äther gelöst, allmählich hinzugefügt. Der Äther gerät ins Sieden, und das Sieden wird durch weiteres Zutropfen unterhalten. Nach Stehen über Nacht wird Wasser und etwas verdünnte Säure hinzugefügt. Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und hinterläßt nach Abdestillieren des Äthers einen öligen Rückstand, der unter vermindertem Druck destilliert wird.

Zwischen 55—140°/10 mm gehen 5,5 g über. Die Hauptmenge wird bei 146—149°/10 mm als wasserhelles Öl erhalten. Ausbeute 23 g, entsprechend 66,5% d. Th.

Der Ester ist für die Weiterverarbeitung genügend rein. Zur Analyse wird er ein zweites Mal rektifiziert.

3,573 mg Subst.: 7,510 mg CO_2, 2,530 mg H_2O.

$C_{11}H_{18}O_5$ (230,2) Ber. C 57,4 H 7,9 Gef. C 57,3 H 7,9

Wird Propionylessigester, der nur durch Destillation und nicht über die Bisulfitverbindung gereinigt ist, für die Darstellung verwendet, so sind die Ausbeuten etwas geringer (57—64% d. Th.). Dieses Ausgangsmaterial ist trotzdem vorzuziehen, da die Reinigung des Esters über die Bisulfitverbindung verlustreich und in Anbetracht der großen Äthermengen, die zur vollständigen Extraktion des Propionylessigesters notwendig sind, zeitraubend und kostspielig ist.

Propionylbernsteinsäureester ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Er gibt in äthylalkoholischer Lösung mit Eisen(III)chlorid eine intensive, dunkel rotviolette Farbenreaktion.

Homolävulinsäure,

$CH_3.CH_2.CO.CH_2.CH_2.COOH$

24 g Propionylbernsteinsäurediäthylester werden mit 100 ccm 5-n. Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach $1^3/_4$ Stunden ist der Ester vollständig in Lösung gegangen. In die erkaltete Lösung werden 75 g Ammoniumsulfat eingetragen. Die ölige Ausscheidung wird mit Äther aufgenommen. Nach Waschen des Ätherauszuges mit gesättigter Ammonsulfatlösung und Trocknen über Natriumsulfat wird der ölige Ätherrückstand unter vermindertem Druck fraktioniert.

Bei 102—112°/13 mm gehen 2 g über. Die Hauptmenge destilliert bei 140—148°/10 mm als wasserhelles Öl, das beim Stehen über Nacht fast vollständig krystallinisch erstarrt. Es werden 11 g Homolävulinsäure, entsprechend 81% d. Th. erhalten. Stehen Impfkrystalle zur Verfügung, so wird die Homolävulinsäurefraktion mit diesen geimpft. Hierbei erstarrt sie sofort krystallinisch unter Wärmeentwicklung.

Zur Reinigung werden die Krystalle in der $1^1/_2$-fachen Menge Äther gelöst. Die Lösung wird vorsichtig mit leichtem Petroläther versetzt und mit Krystallen, die aus einer Probe durch Petroläther gewonnen sind, geimpft. Homolävulinsäure scheidet sich alsbald in farblosen Krystallen ab. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 40° (korr).

Die Substanz sublimiert beim Trocknen im Hochvakuum.

2,397 mg Subst.: 4,890 mg CO_2, 1,700 mg H_2O.

$C_6H_{10}O_3$ (130,1) Ber. C 55,3 H 7,8 Gef. 55,6 H 7,9

Die Verseifung des Propionylbernsteinsäurediäthylesters mit n. Natronlauge (2 Mol) durch 24-stündige Einwirkung bei Zimmertemperatur und Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit in der beschriebenen Weise ergibt krystallinische Homolävulinsäure in einer Ausbeute von 62% d. Th.

Homolävulinsäureäthylester

1. Darstellung aus Propionylbernsteinsäurediäthylester

27 g Ester werden mit 100 ccm 5-n. Schwefelsäure 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der nach Zusatz von 75 g Ammoniumsulfat erhaltene Ätherauszug liefert 23,9 g öligen Ätherrück-

stand. Dieser wird in 50 ccm absolutem Alkohol aufgenommen. Nach Zusatz von 2,5 ccm mit Salzsäure gesättigten Alkohols wird die Lösung 24 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Darauf wird der größte Teil des Alkohols (35 ccm) abdestilliert und der Rückstand in 250 ccm Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird mit Natriumbicarbonat im Überschuß behandelt und liefert nach Stehen über Nacht einen öligen Rückstand, der unter vermindertem Druck destilliert wird.

Bei 102—107°/12 mm gehen 15,4 g, entsprechend 81,7% d. Th. Homolävulinsäureäthylester, bei 144—146°/12 mm 1,5 g oder 9,8% Homolävulinsäure über.

2. Darstellung aus Homolävulinsäure

13,9 g krystallinische Homolävulinsäure werden mit 30 ccm absolutem Alkohol und 1,5 ccm mit Salzsäure gesättigtem Alkohol 24 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren von 20 ccm Alkohol werden 75 ccm Äther hinzugefügt. Die ätherische Lösung, mit überschüssigem wasserfreiem Natriumcarbonat über Nacht digeriert, ergibt einen öligen Rückstand, der bei 102°/11 mm 13,2 g, entsprechend 78,2% d. Th. Homolävulinsäureäthylester liefert.

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

1,4-Diarylbutadiene und verwandte Verbindungen

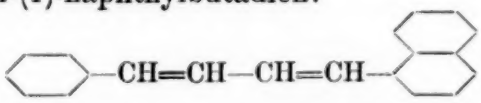
I. 1-Phenyl-4(1)-naphthylbutadien

Von **E. Friedmann** und **W. E. van Heyningen**

Mit 1 Figur

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

1-Phenyl-4-(1)-naphthylbutadien:



wurde durch Kondensation von Zimtaldehyd mit 1-Naphthylessigsäure durch Essigsäureanhydrid mit Bleioxyd als Katalysator nach dem Verfahren von Kuhn und Winterstein[1]) dargestellt.

Die zur Reaktion benötigte 1-Naphthylessigsäure wurde nach den Angaben von Mauthner[2]) aus dem durch Einwirkung von 1-Naphthaldehyd[3]) auf Hippursäure von Kikkoji[4]) und E. Friedmann[5]) erhaltenen Azlacton bereitet.

Der Kohlenwasserstoff wurde spektroskopisch untersucht und seine Ultraviolettabsorption mit der des Diphenylbutadiens[6]) verglichen.

---

[1]) Helv. chim. Acta **11**, 103 (1928).

[2]) Dies. Journ. [2] **95**, 57 (1917).

[3]) F. Bodroux, Bull. Soc. chim. France (3) **31**, 585 1904; W. Schlenk u. E. Bergmann, Ann. Chem. **479**, 42 (1930).

[4]) Biochem. Ztschr. **35**, 67 (1911).

[5]) Biochem. Ztschr. **242**, 269 (1931).

[6]) H. Stobbe u. E. Ebert, Ber. **44**, 286 (1921).

Experimenteller Teil

6,6 g Zimtaldehyd, 9,3 g 1-Naphthylessigsäure, 8 ccm Essigsäureanhydrid und 5,5 g Bleioxyd werden im Ölbade unter Rückflußkühlung 5 Stunden erhitzt. Während der ersten zwei Stunden wird die Temperatur des Bades bei 200°, während der folgenden 3 Stunden bei 230° gehalten. Nach dieser Zeit ist das Bleioxyd bis auf Spuren in Lösung gegangen. Die klare, dunkel gefärbte Lösung wird nach dem Abkühlen mit Wasser versetzt und das ausfallende Öl in Äther aufgenommen. Der mit Soda gewaschene, intensiv blau fluorescierende Ätherauszug wird über Natriumsulfat getrocknet und hinterläßt nach Abdestillieren des Äthers 11,3 g eines öligen Rückstandes. Dieser sondert nach kurzem Stehen Krystalle ab. Die Krystalle werden auf Ton abgepreßt. Ausbeute 3,8 g, entspricht 24,9% d. Th.

Zur Analyse wurde die Substanz zweimal aus warmem Äther umgelöst.

4,214 mg Subst.: 14,455 mg CO_2, 2,390 mg H_2O.

$C_{20}H_{16}$ (256,2) Ber. C 93,6 H 6,3 Gef. C 93,55 H 6,35

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

0,474 mg Subst.: 5,586 mg Campher: $\Delta = 14°$.

$C_{20}H_{16}$ Ber. Mol.-Gew. 256,2 Gef. Mol.-Gew. 248

1-Phenyl-4-(1)-naphthylbutadien krystallisiert in langen Nadeln, die scharf bei 109° (unkorr.) schmelzen. Sie sind in dicker Schicht schwach gelblich und fluorescieren im ultravioletten Licht grünlich. In dünner Schicht sind sie farblos und fluorescieren bei Belichtung mit ultraviolettem Licht blau. Ihre Lösungen in organischen Lösungsmitteln fluorescieren im zerstreuten Tageslicht blau und intensiv blau im ultravioletten Licht.

Die Substanz ist leicht löslich in kaltem Aceton, Chloroform, Essigäther, Benzol, Toluol und Xylol. Sie ist in der Kälte und in der Wärme in Methanol und Petroläther schwer löslich. In kaltem Äthanol, Äther, Äthylenglykolmonoäthyläther und Eisessig ist sie schwer löslich. Sie löst sich in diesen Lösungsmitteln in der Wärme und krystallisiert beim Erkalten.

Die Lösungen in Äthanol, Äther, Äthylenglykolmonoäthyläther, Aceton, Chloroform, thiophenfreiem Benzol und Xylol

sind farblos, die Lösungen in Eisessig und thiophenhaltigem Benzol sind gelb. Die Essigätherlösung ist hellgelb.

Die spektrophotometrische Untersuchung der Ultraviolettabsorption wurde mit Hilgers Spekker-Ultraviolett-Photometer ausgeführt.

Die Substanz war in Äthylalkohol gelöst.

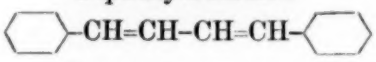
$$c_M = \frac{0{,}01207 \times 8}{256{,}2 \times 10}, \quad l = 2\,\text{cm}.$$

Die Absorptionskurve zeigt ein dreibandiges Absorptionsspektrum:

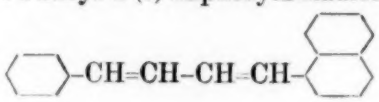
$\log \varepsilon_{max.}$	Wellenlänge in A
4,40	2360
4,30—4,33	2775—2855
4,35	3260—3370

Nach dem Verlauf der Kurve ist es ungewiß, ob das Absorptionsmaximum im Ultraviolett bei 2360 Å erreicht ist.

Kurve 1 —·—·—:
Diphenylbutadien



Kurve 2 —×—×:
1-Phenyl-4-(1)-naphthylbutadien



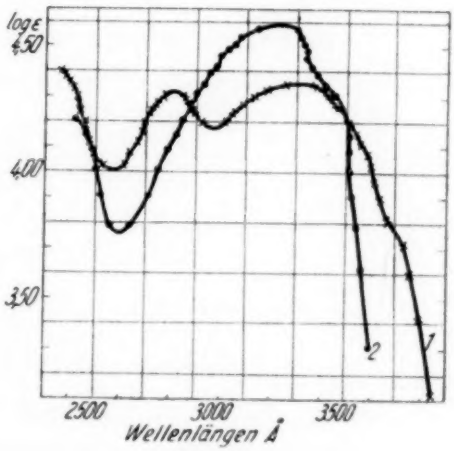


Fig. 1

Zum Vergleich wurde mit demselben Apparat die Absorptionskurve des Diphenylbutadiens im Ultraviolett aufgenommen.

Die Substanz war in Äthylalkohol gelöst.

$$c_M = \frac{0{,}01010 \times 5}{206{,}2 \times 10}, \quad l = 2\,\text{cm}.$$

Das Absorptionsspektrum ist zweibandig:

$\log \varepsilon_{max.}$	Wellenlänge in Å
4,21	2420
4,57—4,59	3305—3140

Die obenstehende Figur zeigt die erhaltenen Resultate.

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

1,4-Diarylbutadiene und verwandte Verbindungen

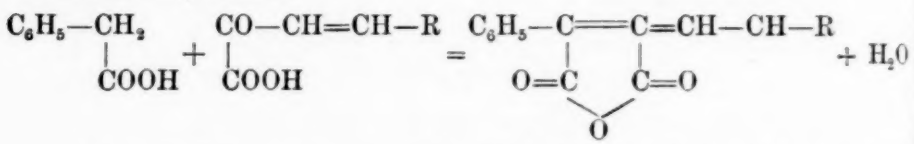
II. 1,4-Diarylbutadien-1,2-dicarbonsäureanhydride

Von **E. Friedmann** und **W. E. van Heyningen**

Mit 5 Figuren

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

Phenylessigsäure reagiert mit fettaromatischen ungesättigten α-Ketonsäuren unter Bildung von 1,4-Diarylbutadien-1,2-dicarbonsäureanhydriden:



Die Reaktion ist an drei Beispielen untersucht worden:

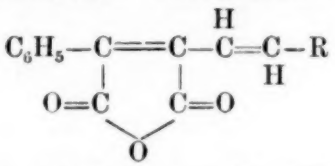
$R=C_6H_5$, $R=CH_3O.C_6H_5$, $R=C_4H_3O$

Die erhaltenen Produkte sind prächtig krystallisierende, stark fluorescierende Substanzen von leuchtend gelber bis orangegelber Farbe.

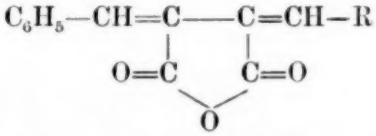
Als Anhydride von Dicarbonsäuren erweisen sie sich durch ihr Verhalten gegen Alkali. Kochen mit verdünnter Natronlauge oder verdünnter Kalilauge verwandelt sie in die farblosen Dinatrium- oder Dikaliumsalze der den Anhydriden zugrunde liegenden Dicarbonsäuren. Die freien Dicarbonsäuren sind unbeständig und gehen, aus den farblosen Dialkalisalzen durch verdünnte Säuren abgeschieden, fast augenblicklich in die gefärbten Anhydride über. Die Reaktion ist quantitativ. Die aus den Alkalisalzen gewonnenen Anhydride sind identisch mit den Anhydriden, die zur Darstellung der Dialkalisalze dienten. Die

neuen Körper sind demnach als Anhydride von Maleinsäurederivaten aufzufassen.

Die katalytische Hydrierung der Dikaliumsalze in wäßriger Lösung mit kolloidalem Palladium ergibt die Anwesenheit von zwei Doppelbindungen. Die zweite Doppelbindung gehört der zur Reaktion verwandten, fettaromatischen ungesättigten α-Ketonsäure an. Die Konfiguration dieser ist als trans-Konfiguration nachgewiesen[1]). Hieraus ergibt sich die Konstitution und die Konfiguration der erhaltenen Substanzen:



Sie sind isomer mit den von Stobbe[2]) eingehend untersuchten Fulgiden:



Von diesen unterscheiden sie sich durch die Anordnung der Carboxyle bei sonst gleichem Kohlenstoffgerüst. Die leuchtende Farbe der neuen Anhydride und ihr Übergang in farblose Salze durch Öffnen des Anhydridringes[3]) erinnert auch chemisch an das gleiche Verhalten der Fulgide. Dagegen scheinen sie abweichend von den Fulgiden, soweit die bisherigen Beobachtungen reichen, gegen die Einwirkung von Licht relativ beständig zu sein.

Bei der Darstellung des 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäureanhydrids und des 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäureanhydrids war die Farbvertiefung von Hellgelb zu Orange durch Einführung der p-Methoxygruppe auffallend. Analoge Farbvertiefungen nach Einführung der p-Methoxygruppe sind bekannt. Sie werden regelmäßig beim Studium der Halochromie-

[1]) M. Reimer, Am. Soc. **48**, 2454 (1926); E. Friedmann, Helv. Chim. Acta **14**, 783 (1931); E. Lubrzynska u. J. Smedley, Biochem. Ztschr. **7**, 379 (1913).

[2]) H. Stobbe, Ann. Chem. **339**, 333 (1906); **380**, 1 (1911); Ber. **55**, 3577 (1922).

[3]) P. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen, S. 79, Stuttgart 1927.

erscheinungen gefunden[1]). Wir haben die Beobachtung durch vergleichende spektrophotometrische Prüfung der beiden Anhydride verfolgt. Die Untersuchung mußte in Chloroformlösung ausgeführt werden, da 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäureanhydrid in alkoholischer Lösung dem Beerschen Gesetz nicht folgt, während es für diese Substanz in Chloroformlösung anwendbar ist. Hierbei wurden folgende Resultate erhalten:

Dikaliumsalz der	log $\varepsilon_{max.}$	Wellenlänge in Å	log $\varepsilon_{max.}$	Wellenlänge in Å
1-Phenyl-2-styryl-maleinsäureanhydrid	4,03	2710—2780	4,25	3830—4040
1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäure-anhydrid	4,06	2540—2730	4,13	4200—4380

Die Zahlen zeigen deutlich die starke Verschiebung zu dem sichtbaren Teil des Spektrums infolge der Einführung der p-Methoxygruppe.

Auch die farblosen Dikaliumsalze zeigen spektrophotometrisch untersucht bei einem sehr ähnlichen Kurvenverlauf und nahezu gleichem log $\varepsilon_{max.}$ eine Verschiebung zum sichtbaren Teil des Spektrums unter dem Einfluß der p-Methoxygruppe:

Dikaliumsalz der	log $\varepsilon_{max.}$	Wellenlänge in Å	log $\varepsilon_{max.}$	Wellenlänge in Å
1-Phenyl-2-styryl-maleinsäure	4,05	2420	4,41	3040—3305
1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäure	4,07	2370	4,44	3235—3325

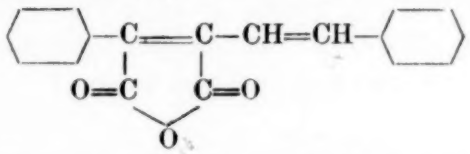
Wir begegneten dem Einfluß der p-Methoxygruppe erneut, als wir den zeitlichen Verlauf der katalytischen Hydrierung der Dikaliumsalze der 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäure und der 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäure messend verfolgten. Während die methoxylfreie Maleinsäure in glatter Reaktion 2 Mole Wasserstoff aufnimmt, verläuft die Hydrierung in dem methoxylhaltigen Derivat wesentlich langsamer und benötigt erheblich mehr Katalysator[2]).

[1]) P. Pfeiffer, a. a. O. S. 69.

[2]) Zur Kritik derartiger Versuche vgl. H. Meerwein, in Houben, Methoden. Bd. II. S. 492 (1925).

Experimenteller Teil

1-Phenyl-2-styryl-maleinsäureanhydrid,



42 g benzalbrenztraubensaures Kalium[1]), 26 g Phenylessigsäure und 50 ccm Essigsäureanhydrid werden miteinander gemischt und durch Erhitzen auf dem Drahtnetz zur Reaktion gebracht. Unter Dunkelfärbung erfolgt Lösung. Nach 2-stündigem Sieden wird die beim Abkühlen erstarrte Reaktionsmasse mit Wasser versetzt und das Reaktionsprodukt durch wiederholtes Auskochen mit verdünnter Natronlauge zur Lösung gebracht. Der alkalische Auszug (2,3 Liter) wird filtriert und das dunkelbraune Filtrat durch Zusatz von 5-n. Schwefelsäure fraktioniert gefällt. Nach Abfiltrieren eines dunklen, voluminösen, gallertigen Niederschlages wird ein hellgelbes, grün fluorescierendes Filtrat erhalten, das bei erneutem Zusatz von verdünnter Schwefelsäure zunächst klar bleibt, um bei weiterem Hinzufügen von Schwefelsäure einen schwach gelblichen, flockigen Niederschlag abzuscheiden, der rasch intensiv gelb und krystallinisch wird. Er wird nach Stehen über Nacht abgesaugt. Seine Menge beträgt lufttrocken 25,2 g, entsprechend 46,5 % d. Th.

Zur Reinigung wird die Substanz 2-mal aus der doppelten Menge Eisessig umgelöst. Die erhaltenen Krystalle werden zunächst mit einer Mischung gleicher Teile Eisessig, Methanol, darauf mit Methanol ausgewaschen. Hierdurch werden dunkler gefärbte Verunreinigungen beseitigt und hellgelbe Krystalle erhalten.

4,177 mg Subst.: 12,010 mg CO_2, 1,570 mg H_2O.

$C_{18}H_{12}O_3$ (276) Ber. C 78,3 H 4,3 Gef. C 78,4 H 4,2

1-Phenyl-2-styryl-maleinsäureanhydrid krystallisiert in hellgelben, grün fluorescierenden, säulenförmigen Krystallen oder in langgezogenen Ovalen, die teils frei, teils in Drusen angeordnet sind. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 137,5° (unkorr.).

---

[1]) E. Friedmann, a. a. O.

Die Substanz ist schwer löslich in kaltem und warmem Methanol, Äthanol, Äther und Petroläther, leicht löslich in kaltem Aceton, Essigäther, Benzol, Toluol und Xylol. In Chloroform ist sie spielend löslich. In Eisessig und Äthylenglykolmonoäthyläther ist sie in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln beim Erkalten.

Die Lösungen sind gelb und flurorescieren grün.

Dinatriumsalz, $C_{18}H_{12}O_4Na_2.4H_2O$

1,4 g Anhydrid werden mit 15 ccm n. Natronlauge bis zur Lösung am Steigrohr gekocht. Aus der durch Eindampfen konzentrierten Lösung krystallisiert das Dinatriumsalz in farblosen, dünnen, langgezogenen, sechsseitigen Blättchen. Sie werden nach 1-maligem Umkrystallisieren aus wenig Wasser analysiert.

0,2080 g Subst.: 0,0347 g H_2O (120°). — 0,1733 g Subst.: 0,0734 g Na_2SO_4.

$C_{18}H_{12}O_4Na_2.4H_2O$	Ber.	H_2O 17,6	Gef.	H_2O 17,5
$C_{18}H_{12}O_4Na_2$	Ber.	Na 13,6	Gef.	Na 13,7

Dikaliumsalz, $C_{18}H_{12}O_4K_2.2H_2O$

Das Salz wurde wie das entsprechende Dinatriumsalz dargestellt. Es krystallisiert aus Wasser bei langsamer Krystallisation in langen, beiderseitig zugespitzten Nadeln, bei rascher Krystallisation in stark glitzernden, sechsseitigen Blättchen.

0,2194 g Subst.: 0,017 g H_2O. — 0,2019 g Subst.: 0,0963 g K_2SO_4.

$C_{18}H_{12}O_4K_2.2H_2O$	Ber.	H_2O 8,8	Gef.	H_2O 8,0
$C_{18}H_{12}O_4K_2$	Ber.	K 21,1	Gef.	K 21,4

Überführung des Dikaliumsalzes in das Anhydrid

1,8 g Dikaliumsalz (H_2O-Gehalt 7,96%) werden in der Kälte in 180 ccm Wasser gelöst. Die mit verdünnter Salzsäure angesäuerte Lösung gibt einen zunächst weißen, rasch gelbgrün werdenden Niederschlag, der nach mehrstündigem Stehen abgesaugt und über Calciumchlorid getrocknet wird. Seine Menge beträgt 1,2 g (ber. 1,23 g).

1,2 g Rohprodukt, aus 2,4 ccm Eisessig umkrystallisiert, liefert 1,1 g hellgelbe Krystalle vom Schmp. 137—138°, die die Eigenschaften des ursprünglichen Anhydrids zeigen und mit diesem durch die Mischschmelzprobe identifiziert werden.

Katalytische Hydrierung des Dikaliumsalzes der 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäure mit kolloidalem Palladium

Die Hydrierung wurde in der Warburgschen Apparatur in konischen Gefäßen ausgeführt. Es wurden zwei Versuche angestellt. In Versuch 2 ist die doppelte Menge Katalysator bei sonst gleichen Bedingungen wie im Versuch 1 verwandt worden.

$$M_{H_2} = \frac{\text{cmm} \times \text{Mol.-Gew.}}{\text{Substanz (mg)}} \times 10^3.$$

Versuch 1

94,6 mg Subst. in 10 ccm H_2O, hiervon 0,2 ccm = 1,89 mg im Anhang. 0,1 g $PdCl_2$ in 100 ccm 1%igen Gummi arabicum, hiervon 3 ccm im Hauptraum. $t = 20°$, $K_{H_2} = 1{,}549$.

Zeit nach d. Mischen in Min.	mm	cmm	$10^{-5} \times M_{H_2}$ cmm	Zeit nach d. Mischen in Min.	mm	cmm	$10^{-5} \times M_{H_2}$ cmm
5	−8,5	13,2	26	179	125,0	193,7	380
17	23,5	36,4	71	209	134,0	207,6	407
29	37,0	57,3	112	239	139,5	216,1	424
41	48,5	75,1	147	269	143,0	221,5	434
65	66,5	103,0	202	299	144,5	223,8	438
89	82,5	127,8	250	329	144,5	223,8	438
119	99,0	153,4	301	359	146,5	227,1	445
149	111,5	172,8	339	389	146,5	227,1	445

$10^{-5} \times M_{H_2}$: Ber. H_2 448 cmm Gef. H_2 445 cmm

Versuch 2

94,6 mg Subst. in 10 ccm H_2O, hiervon 0,2 ccm = 1,89 mg im Anhang. 0,1 g $PdCl_2$ in 50 ccm 1%igen Gummi arabicum, hiervon 3 ccm im Hauptraum. $t = 20°$, $K_{H_2} = 1{,}455$.

Zeit nach d. Mischen in Min.	mm	cmm	$10^{-5} \times M_{H_2}$ cmm	Zeit nach d. Mischen in Min.	mm	cmm	$10^{-5} \times M_{H_2}$ cmm
6	27,0	39,3	77	57	135,0	196,7	386
9	42,5	61,9	121	63	141,5	206,2	404
15	64,0	93,2	183	75	147,0	214,2	420
21	78,0	113,6	223	105	155,0	225,8	443
27	91,5	133,3	271	135	156,0	227,3	445
33	103,0	150,1	294	195	156,0	227,3	445
45	121,0	176,3	345				

$10^{-5} \times M_{H_2}$: Ber. H_2 448 cmm Gef. H_2 = 445 cmm.

Die graphische Wiedergabe von Versuch 1 und 2 ist aus der nachstehenden Fig. 1 zu ersehen.

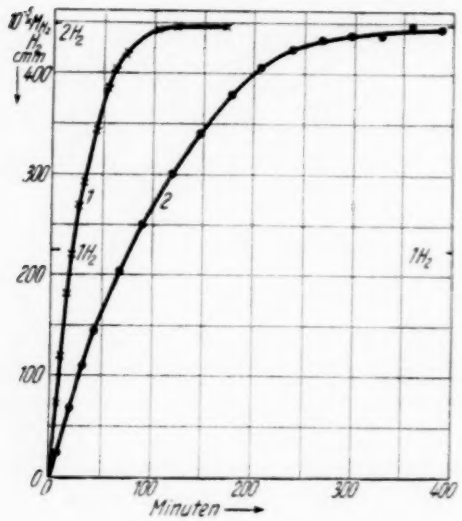
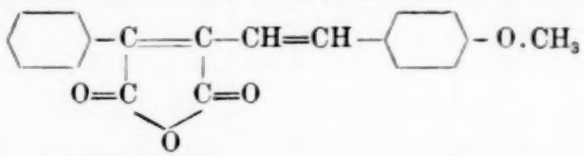


Fig. 1.
Katalytische Hydrierung des K_2-Salzes der 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäure

Kurve (2) —·—·— entspricht Versuch 1.

Kurve (1) —×—×— entspricht Versuch 2.

1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäureanhydrid,



21,5 g anisalbrenztraubensaures Natrium[1]), 13 g Phenylessigsäure und 50 ccm Essigsäureanhydrid werden im Ölbade von 170° zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsflüssigkeit wird 2 Stunden am Rückflußkühler bei 155—160° Badtemperatur im Sieden gehalten. Die tiefgefärbte Lösung fließt beim Umschütteln des Reaktionsgefäßes rein violett zurück.

Sie wird heiß in 500 ccm Wasser gegossen. Die hierbei ausfallende teerartige Masse wird nach Zerstörung des Essigsäureanhydrids und Beseitigung der überstehenden Flüssigkeit mit Natronlauge von 2% portionsweise ausgekocht. Die dunkel rotbraun gefärbten, alkalischen Auszüge (2,2 Liter) werden mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit 5-n.Schwefelsäure fraktioniert gefällt. Die erste, braune, gallertige Fällung wird durch Filtration beseitigt und das erhaltene hellgelbe, grün fluorescierende Filtrat vollständig ausgefällt. Der orangefarbige

[1]) M. Reimer, a. a. O.

Niederschlag wird nach Stehen über Nacht abgesaugt. Ausbeute 10 g, entsprechend 34% d. Th.

Zur Reinigung wird die Substanz einmal aus der 3-fachen Menge, zum zweiten Male als der 8-fachen Menge Eisessig umgelöst. Die erhaltenen prächtigen Krystalle werden mit Eisessig, darauf mit Methanol ausgewaschen.

3,707 mg Subst.: 10,120 mg CO_2, 1,560 mg H_2O.

$C_{19}H_{14}O_4$ (306,2) Ber. C 74,5 H 4,6 Gef. C 74,5 H 4,7

1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäureanhydrid krystallisiert in großen, vierseitigen, orangefarbigen, grün fluorescierenden Blättchen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 176° (unkorr.).

Die Substanz ist in kaltem und warmem Methanol, Äthanol, Essigäther, Äther und Petroläther schwer löslich. In Aceton, Chloroform, Eisessig, Benzol, Toluol, Xylol und Äthylenglykolmonoäthyläther ist sie in der Kälte schwer löslich, löst sich jedoch in diesen Lösungsmitteln in der Wärme und krystallisiert beim Erkalten.

Die Lösungen sind orangegelb und fluorescieren grün. Die Lösung in Äthylenglykolmonoäthyläther ist rötlich.

Dinatriumsalz, $C_{19}H_{14}O_5Na_2.3H_2O$

Das Salz wurde durch Kochen von 1,4 g Anhydrid mit 15 ccm n. Natronlauge und Eindampfen erhalten. Er krystallisiert aus Wasser in durchsichtigen rhombischen Krystallen.

0,2372 g Subst.: 0,0291 g H_2O (125°). — 0,2081 g Subst.: 0,0791 g Na_2SO_4.

$C_{19}H_{14}O_5Na_2.3H_2O$	Ber.	H_2O	12,5	Gef.	H_2O 12,2
$C_{19}H_{14}O_5Na_2$	Ber.	Na	12,5	Gef.	Na 12,3

Dikaliumsalz, $C_{19}H_{14}O_5K_2.2H_2O$

Das Salz wurde wie das entsprechende Dinatriumsalz bereitet. Es krystallisiert aus Wasser in großen Blättchen.

$C_{19}H_{14}O_5K_2.2H_2O$	Ber.	H_2O	8,2	Gef.	H_2O 7,5
$C_{19}H_{14}O_5K_2$	Ber.	K	19,5	Gef.	K 19,3

Überführung des Dikaliumsalzes in das Anhydrid

1,5 g wasserfreies Dikaliumsalz werden in 150 ccm Wasser gelöst. Die Lösung wird mit verdünnter Salzsäure versetzt. Der zunächst hellgelbe, rasch ockergelb werdende Niederschlag wird

nach mehrstündigem Stehen abgesaugt und im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet. Es werden 1,15 g (ber. 1,15 g) erhalten.

1,15 g Rohprodukt werden in 9 ccm heißem Eisessig gelöst. Beim Erkalten werden prächtige Krystalle (1 g) erhalten, deren Eigenschaften mit dem ursprünglichen Anhydrid übereinstimmen. Sie werden durch die Mischschmelzprobe (176° unkorr.) mit diesem identifiziert.

Katalytische Hydrierung des Dikaliumsalzes der 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäure mit kolloidalem Palladium

Es wurden drei Versuche ausgeführt. In Versuch 2 ist die doppelte Menge Katalysator als im Versuch 1, im Versuch 3 die 4-fache Menge als im Versuch 1 genommen.

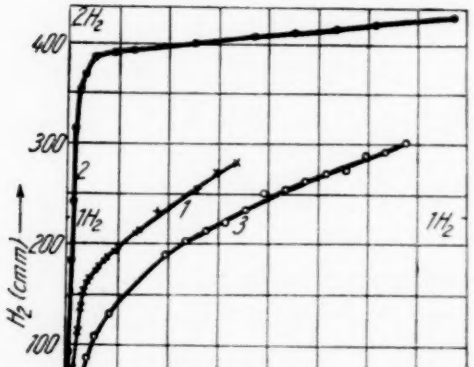


Fig. 2.
Katalytische Hydrierung des K_2-Salzes der 1-Phenyl-2-[4methoxy-styryl]-maleinsäure
Kurve (3) —○—○— entspricht Versuch 1
Kurve (1) —×—×— entspricht Versuch 2
Kurve (2) —•—•— entspricht Versuch 3

Die graphische Wiedergabe der drei Versuche ist aus Fig. 2 zu ersehen.

Im Versuch 1 (Kurve 3) waren im Hauptraum 3 ccm einer Palladiumlösung von 0,1 g $PdCl_2$ in 100 ccm Gummi arabicum-Lösung, in Versuch 2 (Kurve 1) 3 ccm von 0,1 g $PdCl_2$ in 50 ccm Gummi arabicum-Lösung, in Versuch 3 (Kurve 2) 3 ccm aus 0,1 g $PdCl_2$ in 25 ccm Gummi arabicum-Lösung.

In den drei Versuchen befanden sich im Anhang 0,2 ccm einer Lösung, die 94,8 mg wasserfreie Substanz in 10 ccm Wasser enthielt. $t = 20°$.

Prüfung des Beerschen Gesetzes für Chloroform und Äthylalkohol als Lösungsmittel von 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäureanhydrid

Das Beersche Gesetz, für Chloroform als Lösungsmittel, wurde in der Konzentration $c_m = \frac{0{,}156}{306{,}2}$ und den Verdünnungen $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{10}$ von c_m geprüft. Die Dichten waren 2,0, 1,0, 0,5, 0,25, 0,20. Die Länge des Beobachtungsrohres betrug 2 cm. In den fünf Versuchen war $\log \varepsilon = 3{,}28$. Folgende Resultate wurden erhalten:

d	c_m	Wellenlänge in Å
2,0	1	4900
1,0	$\frac{1}{2}$	4900
0,5	$\frac{1}{4}$	4900
0,25	$\frac{1}{8}$	4900
0,20	$\frac{1}{10}$	4900

$\log \varepsilon = 3{,}28$

Die Substanz folgt dem Beerschen Gesetz in Chloroform als Lösungsmittel.

Für Alkohol als Lösungsmittel wurden von der Stammlösung $\left(c_m = \frac{0{,}159}{306{,}2}\right)$ dieselben Verdünnungen wie für die Chloroformlösung angelegt und die Lösungen im 2 cm-Rohr bei den oben angegebenen Dichten untersucht. Die folgenden Wellenlängenwerte wurden beobachtet:

d	c_m	Wellenlänge in Å
2,0	1	4320
1,0	$\frac{1}{2}$	4320
0,5	$\frac{1}{4}$	4180
0,25	$\frac{1}{8}$	4020
0,20	$\frac{1}{10}$	3990

$\log \varepsilon = 3{,}29$

Die Zahlen zeigen, daß das Beersche Gesetz für Alkohol als Lösungsmittel der Substanz nicht anwendbar ist.

Fig. 3 gibt die graphische Wiedergabe der Resultate.

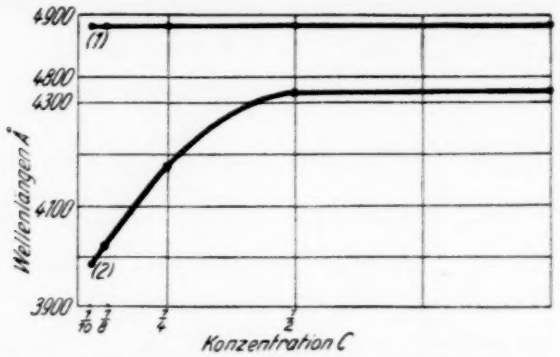


Fig. 3. Prüfung des Beerschen Gesetzes für Chloroform (1) und Alkohol (2) als Lösungsmittel

Vergleichende spektrophotometrische Untersuchung der Ultraviolettabsorption des 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäureanhydrids und des 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäureanhydrids

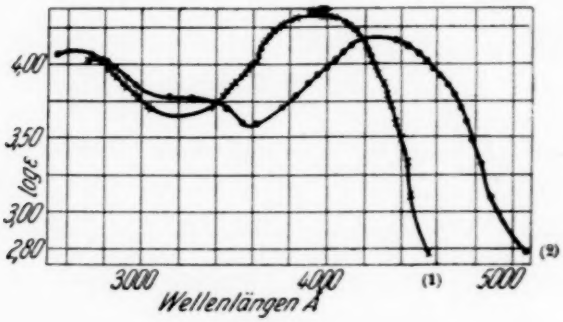


Fig. 4

Kurve (1): 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäureanhydrid

$$c_m = \frac{0{,}014}{276{,}2} \text{ in Chloroform, } l = 2 \text{ cm.}$$

Kurve (2): 1-Phenyl-2-4-methoxy-styryl-maleinsäureanhydrid

$$c_m = \frac{0{,}0159}{306{,}2} \text{ in Chloroform, } l = 2 \text{ cm.}$$

Vergleichende spektrophotometrische Untersuchung der Ultraviolettabsorption der Dikaliumsalze der 1-Phenyl-2-styryl-maleinsäure und der 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäure

Die in Fig. 5 wiedergegebenen Kurven sind aus je zwei Absorptionsbildern kombiniert.

Fig. 5.

Kurve (1): K_2-Salz der 1-Phenyl-2-styrylmaleinsäure

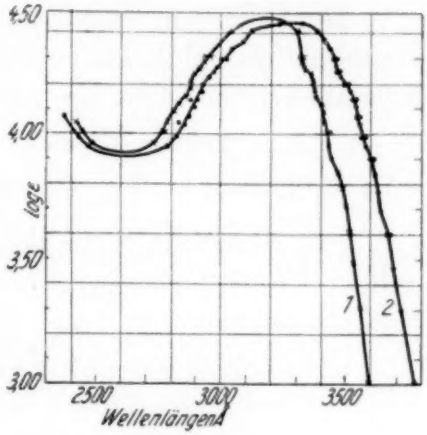
$c_m = \frac{0{,}01814 \times 2}{370{,}4 \times 10}$, $c_{1\,m} = \frac{0{,}0184}{370{,}4}$;

$l = 2$ cm.

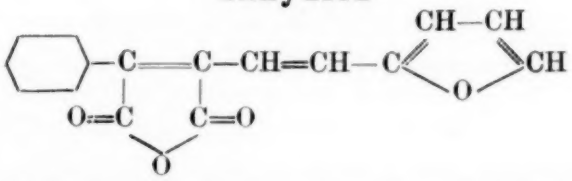
Kurve (2): K_2-Salz der 1-Phenyl-2-[4-methoxy-styryl]-maleinsäure

$c_m = \frac{0{,}02026 \times 5}{400{,}4 \times 10}$, $c_{1\,m} = \frac{0{,}02026}{400{,}4}$;

$l = 2$ cm.



1-Phenyl-4-furyl-[α]-butadien-1,2-dicarbonsäure-anhydrid



18,5 g krystallwasserfreies furalbrenztraubensaures Natrium[1]), 13 g Phenylessigsäure und 50 ccm Essigsäureanhydrid werden im Ölbade von 170° 2 Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt. Die Reaktionsflüssigkeit wird heiß mit 200 ccm heißen Wassers übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt, bis die anfangs ölige Ausscheidung fest geworden ist. Das feste Reaktionsprodukt wird ein zweites Mal mit 200 ccm Wasser in der Wärme ausgezogen. Nach Beseitigung der überstehenden wäßrigen Flüssigkeit wird es portionsweise mit 1400 ccm Natronlauge von 2% ausgekocht. Es geht hierbei bis auf Spuren in Lösung. Die filtrierten, dunkelbraunen, alkalischen Auszüge werden mit 1600 ccm Wasser verdünnt und mit 5 n-Schwefelsäure fraktioniert gefällt. Der hierbei zuerst erhaltene dunkelbraune Niederschlag wird erneut in 1 Liter Natronlauge von 1% gelöst und wieder mit verdünnter Schwefelsäure fraktioniert gefällt. Der jetzt erhaltene Niederschlag wird verworfen. Die vereinigten, hellgelben, grün fluorescierenden Filtrate werden mit Schwefelsäure ausgefällt und liefern 10,1 g vakuumtrocknes Rohprodukt. Ausbeute 39,5% d. Th.

[1]) E. Friedmann, a. a. O.

Zur Reinigung wird die Substanz 2-mal aus der 3-fachen Menge Äthylenglykolmonoäthyläther umgelöst und das prächtig krystallisierende Produkt mit Methanol ausgewaschen.

3,293 mg Subst.: 8,640 mg CO_2, 1,060 mg H_2O.

$C_{16}H_{10}O_4$ (266) Ber. C 72,2 H 3,8 Gef. C 71,6 H 3,6

Das Anhydrid krystallisiert in großen, glitzernden, goldgelben Platten, die bei 174° (unkorr.) zu einer roten Flüssigkeit schmelzen.

Die Substanz ist in Methanol, Äthanol, Äther und Petroläther in der Kälte und in der Wärme schwer löslich, ziemlich löslich in kaltem Essigäther, leicht in warmem. In Eisessig, Benzol, Toluol, Xylol und Äthylenglykolmonoäthyläther ist sie in der Wärme leicht, in der Kälte schwer löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln beim Erkalten.

Die Lösungen sind gelb und fluorescieren grün.

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

Sulfhydrylverbindungen als Katalysatoren der Natriumazidzersetzung durch Jod

Von **E. Friedmann**

Mit 8 Figuren

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

F. Raschig[1]) hat beobachtet, daß die Oxydation von Sulfhydrylverbindungen durch Jod bei Anwesenheit von Natriumazid unter stürmischer Entwicklung von Stickstoff verläuft. Diese Reaktion ist von F. Feigl[2]) zum mikrochemischen Nachweis von Sulfhydrylverbindungen vorgeschlagen worden.

Ich habe die Reaktion erneut verfolgt, weil ich in ihr eine gekoppelte Oxydation zu sehen glaubte. Diese sind seit langem Gegenstand biochemischen Interesses. Ihre fermentative Bearbeitung ist durch die kürzlich mitgeteilten Befunde von Keilin und Hartree[3]) ausgebaut worden.

A. Qualitative Orientierung

Die qualitative Prüfung wurde in folgender Weise vorgenommen: Die mit Acetatpuffer vom $p_H = 4{,}63$ bereitete Lösung der Sulfhydrylverbindung wird in ein Gemisch von 1 ccm 0,1-n. Natriumazidlösung und 2 ccm $^1/_{20}$-n. Jodlösung eingetragen. Gasentwicklung zeigt eine positive Reaktion an. Tab. I gibt die erhaltenen Resultate.

---

[1]) F. Raschig, Ber. **48**, 2088 (1915).

[2]) F. Feigl, Ztschr. analyt. Chem. **74**, 369 (1928); Mikrochemie N. F. **9**, 1 (1934).

[3]) D. Keilin u. E. F. Hartree, Proc. R. Soc. B. **119**, 141 (1936).

Tabelle I

	Substanz	Stickstoff-entwicklung
I	Natriumthiosulfat	+
	Thioglykolsäure	+
	l-Cystein	+
	N-Acetyl-l-cystein	+
	Chloracetyl-l-cystein	+
	Glycyl-l-cystein	+
	Glutathion	+
	Ergothionin	+
II	S-Methyl-l-cystein	−
	S-Äthyl-l-cystein	−
	Benzylcystein	−
	Methionin	−
III	Thioharnstoff	+ +
	4-Methyl-thiohydantoin	+ +
IV	l-Cystin	+
	Dibenzoyl-l-cystin	+
	Dichloracetyl-l-cystin	+
	Dibromapropionyl-l-cystin	+
	Dithioharnstoff [1]	+ +

Das Ergebnis dieser Versuche ist eindeutig. In Gruppe I sind Verbindungen mit freier SH-Gruppe aufgeführt. Sie geben eine augenblicklich einsetzende Stickstoffentwicklung. In Gruppe II ist der SH-Rest substituiert. Keine Verbindung dieser Klasse zeigt Stickstoffentwicklung. Thioharnstoff und ein cyclisches Derivat des Thioharnstoffs, 4-Methyl-thiohydantoin (Gruppe III), reagieren mit J_2/NaN_3 unter stürmischer Stickstoffentwicklung, während die Disulfide der Gruppe IV eine langsame und stetige Gasentbindung geben.

Aus der Reihe der Disulfide fällt das Disulfid des Thioharnstoffs. Für diese Verbindung liegen besondere Verhältnisse vor. Sie scheidet bei $p_H = 4{,}63$ unter den angegebenen Bedingungen langsam Schwefel ab, und ihre Umsetzung mit Jod erfolgt in anderer Weise als die der normalen Disulfide [2].

Die Versuche zeigen, daß die Zersetzung des Natriumazids durch die angeführten, schwefelhaltigen Verbindungen und Jod mit zwei verschiedenen Reaktionen gekoppelt ist:

[1] Formamidindisulfid.

[2] E. A. Werner, Journ. chem. Soc., London **101**, 2166 (1912).

I. Oxydation der Sulfhydrylverbindung zum Disulfid

$$2\,(-SH) + J_2 = -S-S- + 2\,HJ,$$

II. Oxydation des Disulfids zu zwei Sulfonsäuren

$$-S-S- + 5\,J_2 + 6\,H_2O = 2\,(-SO_3H) + 10\,HJ.$$

Die Formulierung I beruht auf den quantitativen Messungen von A. Rosenheim und I. Davidsohn[1]), die Formulierung von II auf den quantitativen Versuchen von K. Shinohara[2]), der nachweisen konnte, daß die Oxydation des Cystins durch Jod, analog der Oxydation durch Brom, zur Cysteinsäure[3]) führt.

B. Quantitative Versuche

I. Methodik und Berechnung der Resultate

Die Stickstoffbestimmungen wurden manometrisch in Barcrofts Differentialmanometern bei 17,5° ausgeführt. Das Flüssigkeitsvolumen betrug in beiden Trögen 3 ccm. Im rechten Versuchstrog befanden sich 0,5 ccm ungepufferte Natriumazidlösung, 1,0 ccm $^1/_{20}$ n. Jodlösung, 1,2 ccm Acetatpuffer vom $p_H = 4{,}63$ und im Anhang 0,3 ccm der in Acetatpuffer von $p_H = 4{,}63$ gelösten Sulfhydrylverbindung. In den linken Kontrolltrog wurden 0,5 ccm Natriumazidlösung, 1 ccm $^1/_{20}$ n. Jodlösung und 1,5 ccm Acetatpuffer ($p_H = 4{,}63$) eingefüllt. Nach erfolgter Einstellung der Manometerflüssigkeit auf konstantes Niveau wurde die Flüssigkeit aus dem Anhang in das Reaktionsgefäß befördert und die Änderung des Druckes infolge des entwickelten Stickstoffs nach angemessener Zeit abgelesen und weiter verfolgt. Da es sich um den Ausgleich großer, plötzlich einsetzender Druckdifferenzen handelte, wurde die erste Ablesung in den meisten Fällen nach 10 Minuten vorgenommen, es sei denn, daß besonders große Differenzen ein Ablesen zu einem späteren Zeitpunkt ratsam erscheinen ließen.

Die Wasserstoffionenkonzentration $p_H = 4{,}63$ wurde gewählt, weil die Stickstoffentwicklung aus Natriumazid und Jod bei diesem p_H zu vernachlässigen ist.

---

[1]) Ztschr. f. anorg. Chem. **41**, 241 (1904); P. Klason u. T. Carlson, Ber. **29**, 738 (1906).

[2]) Journ. biol. Chem. **96**, 285 (1932).

[3]) E. Friedmann, Beitr. Chem. Phys. u. Path. **3**, 1 (1902).

Zur Berechnung des molaren Natriumazidumsatzes:

$$U_{m\ NaN_3}^{-SH},$$

das heißt der Anzahl Natriumazidmole, die durch 1 Mol SH-Verbindung von Jod katalytisch zerlegt werden, wurden die abgelesenen Druckdifferenzen in Kubikmillimeter N_2 umgerechnet. Aus diesen wird der molare Stickstoffumsatz für 1 mg-Mol reagierende SH-Verbindung erhalten:

$$U_{m\ N_2}^{-SH} = \frac{\text{cmm} \times \text{Mol.-Gew.}}{\text{Subst. (mg)}}.$$

Unter Zugrundelegung der Umsatzgleichung

$$2(-SH) + J_2 + 2NaN_3 = -S-S- + 2NaJ + 3N_2$$

ist

$$U_{m\ NaN_3}^{-SH} = \frac{U_{m\ N_2}^{-SH}}{3N} = \frac{\text{cmm} \times \text{Mol.-Gew.}}{\text{Subst. (mg)} \times 33600}.$$

II. Einfluß des Cysteins auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Zur Ausarbeitung der Reaktion wurde Cystein gewählt. Dieses ist die verbreitetste sulfhydrylhaltige Aminosäure und bildet den schwefelhaltigen Grundkörper des von F. C. Hopkins[1]) entdeckten Glutathions.

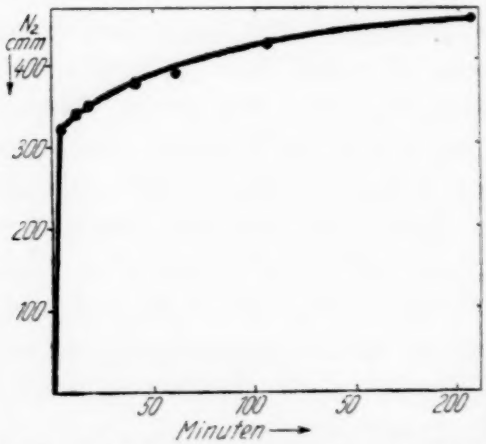


Fig. 1. Natriumazidzersetzung durch Jod und Cystein

1,590 mg Cysteinchlorhydrat } in 3 ccm
1,645 mg Natriumazid }

Fig. 1 zeigt den typischen Verlauf der Einwirkung von Cystein und Jod auf Natriumazid.

Sofort nach Mischung der Komponenten setzt eine explosionsartige Stickstoffentwicklung ein (I), der eine langsame und stetige weitere Entwicklung von Stickstoff folgt (II). Nach 2 Minuten sind bereits 322 cmm Stickstoff in Freiheit gesetzt, nach 10 Min. 340 cmm. Von da ab ist der Kurvenverlauf fast geradlinig, so

[1]) Biochem. Journ. 15, 286 (1921).

daß nach 205 Minuten 454 cmm Stickstoff entbunden sind. Wie später mitzuteilende Versuche zeigen, ist Teil II der Kurve auf die langsame Weiteroxydation des primär gebildeten Disulfids zurückzuführen. Die Kurve gibt daher in Teil I die Oxydation des Cysteins zu Cystin wieder, in Teil II die Oxydation des Cystins zu Cysteinsäure.

Einen Überblick über die für verschiedene Cysteinkonzentrationen und wechselnde Natriumazidkonzentrationen erhaltenen Resultate gibt Tab. II.

Tabelle II

Nr. des Versuches	CySH in mg	NaN_3 in mg	Zeit in Min.	N_2 in cmm	$U_m \frac{SH}{NaN_3}$
1	1,590	1,645	10	340	1,0
2	1,518	1,645	12	383	1,2
3	1,548	1,645	9	392	1,2
4	1,701	3,245	15	768	2,1
5	1,134	3,245	20	678	2,8
	0,567	3,245	20	318	2,6
6	0,02835	5,438	10	47	7,8
	0,0567	5,438	10	125	10,5
7	0,3402	0,547	10	29	0,4
	0,3402	1,095	10	80	1,1
	0,3402	1,6425	10	138	1,9
	0,3402	2,19	10	176	2,4
	0,3402	4,38	10	384	5,3
8	0,0474	4,875	10	85	8,4
	0,0474	9,75	10	280	27,7

In den ersten Versuchen wurden relativ große Cysteinmengen mit relativ kleinen Mengen von Natriumazid in Gegenwart von Jod zur Einwirkung gebracht. Unter diesen Bedingungen entsprach die entwickelte Stickstoffmenge annähernd 1 Mol umgesetztem Natriumazid für 1 Mol Cystein (Versuch 1, 2 und 3). Als später die Menge des Natriumazids verdoppelt wurde (Versuch 4 und 5), wurden 2 Mole Natriumazid und mehr (Versuch 5) zersetzt, ohne daß die Konzentration des Cysteins von Einfluß zu sein schien. Dieser Einfluß trat erst bei weiterer Steigerung der Natriumazidkonzentration bei gleichzeitiger Steigerung des Natriumazidumsatzes zutage, so daß 0,02835 mg Cysteinchlorhydrat bei Gegenwart von Jod 7,8 Mole Natriumazid zersetzten, und die doppelte Menge Cysteinchlorhydrat 10,5 Mole Natriumazid (Versuch 6).

Hält man die Cysteinkonzentration konstant und erhöht die Natriumazidkonzentration, so steigt innerhalb bestimmter Grenzen die Menge des umgesetzten Natriumazids (Versuch 7). Werden für Versuch 7 die pro Mol SH-Verbindung umgesetzten Natriumazidmole als Funktion der anwesenden Natriumazidmengen dargestellt, so wird eine recht regelmäßige Kurve erhalten (Fig. 2). Sie zeigt bei einem erkennbaren Gang für Verdoppelung der Natriumazidmenge eine annähernde Verdoppelung des Natriumazidumsatzes.

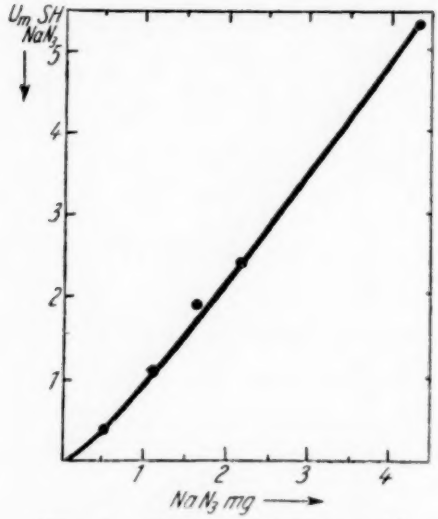


Fig. 2. Molarer Natriumazidumsatz nach 10 Min. für 0,3402 mg Cysteinchlorhydrat und steigenden NaN_3-Mengen

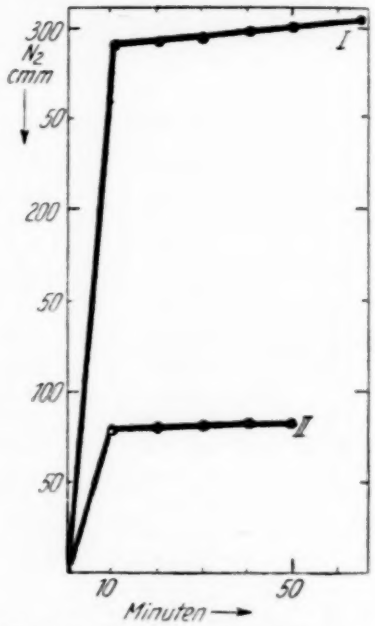


Fig. 3. Natriumazidzersetzung durch Jod und Cystein
Kurve I, NaN_3: $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar
Kurve II, „ : $0{,}25 \times 10^{-1}$ „
Cysteinchlorhydrat in I und II: 10^{-4} molar

Nach diesen Versuchen war eine optimale Natriumazidzersetzung bei geringen Cysteinkonzentrationen und großen Natriumazidkonzentrationen zu erwarten. Diese Bedingungen erfüllt Versuch 8. Hier wurden mit 47,4 γ Cysteinchlorhydrat (molare Konzentration 10^{-4}) und 9,75 mg Natriumazid (molare Konzentration $0{,}5 \times 10^{-1}$) 27,7 Mole Natriumazid von 1 Mol Cystein durch Jod zersetzt.

Fig. 3 gibt die graphische Darstellung von Versuch 8, der zum Vergleich mit dem entsprechenden Verhalten der Cysteinderivate von Interesse ist.

Erwähnenswert ist, daß das Verhältnis Cystein zu Natriumazid nicht unbegrenzt zugunsten des Natriumazids geändert werden kann. Dies zeigt Versuch 9, wo bei den angegebenen Konzentrationen keine Reaktion in den Differentialmanometern zu beobachten ist.

Nr. des Versuches	Molare Konzentration $NaNa_3$	Molare Konzentration CySH
9	10^{-1}	$0{,}125 \times 10^{-5}$
	$0{,}5 \times 10^{-1}$	$0{,}25 \times 10^{-5}$
	$0{,}25 \times 10^{-1}$	$0{,}50 \times 10^{-5}$
	$0{,}125 \times 10^{-1}$	$0{,}125 \times 10^{-5}$

Für die molare Natriumazidkonzentration $0{,}5 \times 10^{-1}$ liegt die Erfassungsgrenze der Reaktion bei einer molaren Cysteinkonzentration von 10^{-5}.

Nr. des Versuches	Molare Konzentration NaN_3	Molare Konzentration CySH	$U_m^{-SH}{}_{NaN_3}$
10	$0{,}5 \times 10^{-1}$	$0{,}25 \times 10^{-5}$	—
	$0{,}5 \times 10^{-1}$	10^{-5}	9,9
	$0{,}5 \times 10^{-1}$	10^{-4}	27,7

III. Einfluß von Cysteinderivaten auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Von Derivaten des Cysteins wurden N-Acetyl-l-cystein und N-Chloracetyl-l-cystein, das Dipeptid Glycyl-l-cystein und das Tripeptid Glutathion geprüft. Die erhaltenen Anfangswerte für zwei Konzentrationen der Sulfhydrylverbindungen sind in den Tabellen III und IV wiedergegeben.

Tabelle III

Molare Konzentration der SH-Verbindung 2×10^{-4}
„ „ des NaN_3 . . . $0{,}5 \times 10^{-1}$ } in 3 ccm

Nr. des Versuches	Substanz in mg	NaN_3 in mg	Zeit in Min.	N_2 in cmm	$U_m^{SH}{}_{NaN_3}$
11	N-Acetyl-l-Cystein 0,1014	9,75	5	24	1,15
12	N-Chloracetyl-l-cystein 0,1188	9,75	5	50	2,5
13	Glycyl-l-cystein 0,1068	9,75	5	48	2,4
14	Glutathion	9,75	5	77	3,8

Fig. 4 zeigt den zeitlichen Verlauf der Stickstoffentwicklung für die molare Konzentration der Sulfhydrylverbindung von 2×10^{-4} und des Natriumazids von $0{,}5 \times 10^{-1}$.

Fig. 4
Natriumazidzersetzung durch Jod und Cysteinderivate, NaN_3: $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar

Kurve I: N-Acetyl-l-cystein
Kurve II: Chloracetyl-l-cystein
Kurve III: Glycyl-l-cystein
Kurve IV: Glutathion
} 2×10^{-4} molar

Tabelle IV

Molare Konzentration der SH-Verbindung 5×10^{-4}
„ „ des NaN_3 $0{,}5 \times 10^{-1}$
} in 3 ccm

Nr. des Versuches	Substanz in mg	NaN_3 in mg	Zeit in Min.	N_2 in cmm	$U_{m\,NaN_3}^{SH}$
15	N-Acetyl-l-cystein 0,2538	9,75	10	82	1,6
16	Glycyl-l-cystein 0,267	9,75	10	150	2,9
17	Glutathion 0,4605	9,75	10	230	4,7

Die vier untersuchten Derivate des Cysteins sind weniger wirksam als das Cystein. Die stärkste Wirkung hat das Tripeptid Glutathion, dann folgen Chloracetyl-cystein und Glycylcystein und schließlich Acetylcystein (Tab. III). Erhöhung der molaren Konzentration von 2×10^{-4} auf 5×10^{-4} steigert den Umsatz des Natriumazids nicht wesentlich.

IV. Einfluß des Natriumthiosulfats und der Thioglykolsäure auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Von stickstofffreien Substanzen wurden Natriumthiosulfat und Thioglykolsäure untersucht. Beide Substanzen sind schwächer wirksam als Cystein und stärker wirksam als die Cysteinderivate. Der Kurvenverlauf entspricht dem der übrigen Sulfhydrylverbindungen. Die folgenden Protokolle geben die erhaltenen Resultate (Tab. V und VI).

Tabelle V

Versuch 18

In 3 ccm: 0,0522 mg Thioglykols., 2×10^{-4} molar. 9,75 mg NaN_3, $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar

Zeit in Min.	N_2 in cmm	$U_m^{SH}{}_{NaN_3}$
10	118	6,2
15	138	
20	151	
30	169	
40	178	
50	186	
60	190	10,0
150	205	

Tabelle VI

Versuch 19

In 3 ccm: 0,0948 mg Thiosulfat, 2×10^{-4} molar. 9,75 mg NaN_3, $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar

Zeit in Min.	N_2 in cmm	$U_m^{SH}{}_{NaN_3}$
10	225	11,15
15	228	
20	231	
30	235	
40	241	
50	247	
60	253	12,55
150	294	

V. Einfluß von Thioharnstoff und von 4-Methyl-thiohydantoin auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Thioharnstoff und sein cyclisches Derivat, 4-Methyl-thiohydantoin, haben von den Sulfhydrylverbindungen, die ich bisher geprüft habe, die stärkste Wirkung auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod. Dies zeigt Tab. VII.

Tabelle VII

Molare Konzentration der SH-Verbindung 2×01^{-5}
„ „ des NaN_3 . . . . $0{,}5 \times 01^{-1}$ } in 3 ccm

Nr. des Versuches	Substanz in mg	Zeit in Min.		N_2 in cmm		$U_m^{SH}{}_{NaN_3}$	
20	Thioharnstoff 0,00452	6	60	134	272	66,6	135
21	4-Methyl-thiohydantoin 0,0078	6	60	265	370	131	183

Fig. 5 illustriert den zeitlichen Verlauf der Stickstoffentwicklung.

Für 4,56 γ Thioharnstoff beträgt die pro Mol Thioharnstoff umgesetzte Menge von Natriumazidmolen 66,6 Mole, für 7,8 γ 4-Methyl-thiohydantoin ist die entsprechende Zahl 131 Mole Natriumazid.

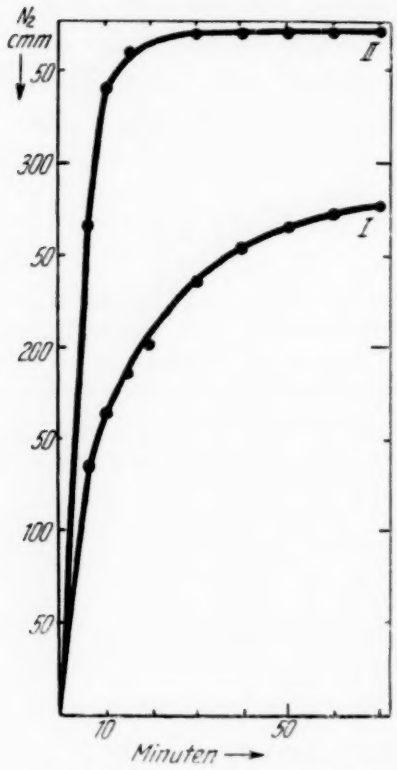


Fig. 5. Einfluß von Thioharnstoff und 4-Methyl-thiohydantoin auf die Natriumazidzersetzung durch Jod, Natriumazid: $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar

Kurve I: Thioharnstoff
Kurve II: 4-Methyl-thiohydantoin
} 2×10^{-5} molar

VI. Einfluß von Disulfiden auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Um vergleichbare Resultate zu erhalten, wurde das Disulfid aus der Sulfhydrylverbindung im Reaktionstrog durch Hinzufügen der Sulfhydrylverbindung zur Jodlösung dargestellt. Die Natriumazidlösung wurde aus dem Anhang in den Reaktionstrog befördert. Zur Kontrolle wurde die genau entsprechende Menge Sulfhydrylverbindung aus dem Anhang in den Reaktionstrog befördert. Das Versuchsmanometer zeigt demnach die Einwirkung des Disulfids, die Kontrolle die Einwirkung der äquivalenten Menge Sulfhydrylverbindung auf die Jod-Natriumazid-Puffermischung an.

Die schematische Darstellung des Ansatzes in Kubikzentimetern ist die folgende:

	Puffer	SH-Verbindung	n/20-J_2	NaN_3	
Rechts	1,3	0,2	1,0	**0,5**	Versuch
Links	1,5	—	1,0	0,5	
Rechts	1,3	**0,2**	1,0	0,5	Kontrolle
Links	1,5	—	1,0	0,5	

Die fettgedruckten Zahlen geben die Füllung des Anhanges wieder.

In Fig. 6 ist das Verhalten des Disulfids, Cystin, mit dem des Cysteins für zwei Konzentrationen verglichen, in Fig. 7 das Verhalten der Disulfide des Glutathions und des N-Acetyl-l-cysteins mit dem ihrer SH-Verbindungen. In Fig. 8 ist die Einwirkung des Disulfids des Glycyl-l-cysteins im Vergleich mit der des Glycyl-l-cysteins dargestellt. Zum Verständnis

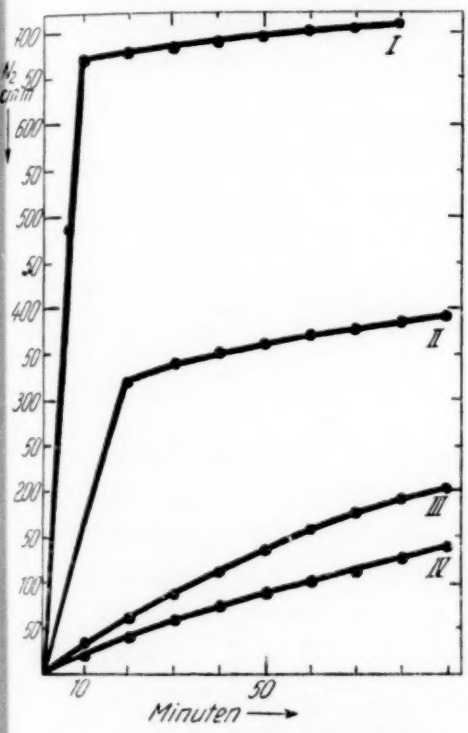


Fig. 6. Natriumazidzersetzung durch Jod mit Cystein und dessen Disulfid, Cystin. Volumen 3 ccm. 3,25 mg Natriumazid.
Kurve I: 1,134 mg Cysteinchlorhydrat
Kurve II: 0,567 mg Cysteinchlorhydrat
Kurve III: Cystin entspr. I
Kurve IV: „ „ II

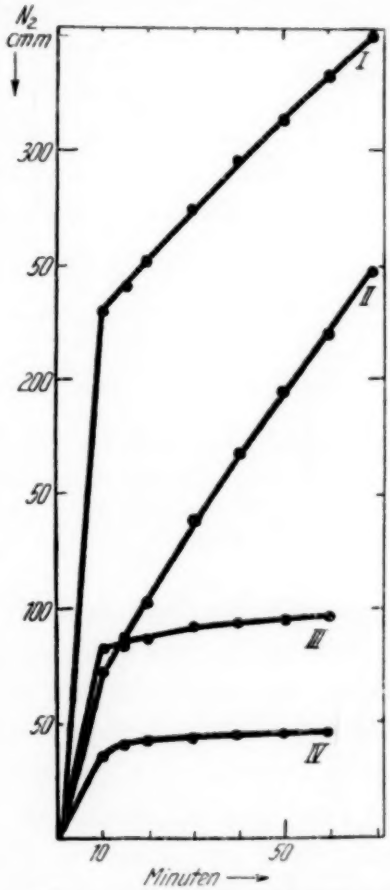


Fig. 7. Natriumazidzersetzung durch Jod mit Glutathion, N-Acetyl-l-cystein und deren Disulfiden. Volumen 3 ccm. Natriumazid $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar.
Kurve I: Glutathion 5×10^{-4} mol.
Kurve II: Disulfid entspr. I $\frac{1}{2}(5 \times 10^{-4})$ molar
Kurve III: N-Acetyl-l-cystein 5×10^{-4} molar
Kurve IV: Disulfid entspr. III $\frac{1}{2}(5 \times 10^{-4})$ molar

der den Kurven beigefügten Zahlen sei darauf hingewiesen, daß durch Oxydation von 2 SH zu –S–S– die molare Konzentration der Disulfidverbindung die Hälfte der der SH-Verbindung wird.

Die Figg. 6, 7 und 8 zeigen, daß mit der Überführung der Sulfhydrylverbindung in das Disulfid die explosionsartige Entbindung von Stickstoff verschwindet. Diese ist daher charakteristisch für die SH-Gruppe. Es ist ferner ersichtlich, daß sämtliche bisher geprüften Disulfide befähigt sind, die

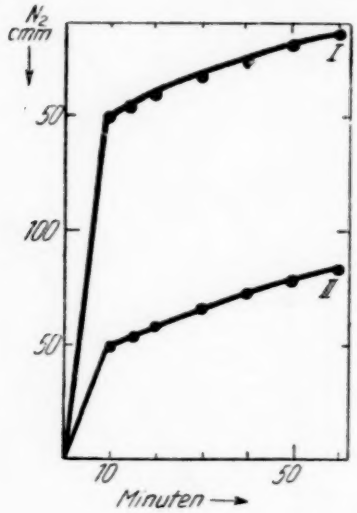


Fig. 8.
Natriumazidzersetzung durch Jod mit Glycyl-l-cystein und dessen Disulfid.
Volumen 3 ccm. Natriumazid: $0{,}5 \times 10^{-1}$ molar.
Kurve I: Glycyl-l-cystein 5×10^{-4} molar
Kurve II: Disulfid entspr. I $\frac{1}{2}(5 \times 10^{-4})$ molar

Zersetzung des Natriumazids durch Jod zu katalysieren. Die erhaltenen Kurven weisen einen langsamen, fast geradlinigen Anstieg der Stickstoffentwicklung auf, der für die Reaktionsweise der –S–S–Gruppe charakteristisch ist. Die anfangs gegebene Deutung der SH-Kurven besteht daher zu Recht.

Von den untersuchten Disulfiden hat das Disulfid des Glutathions die stärkste Wirkung auf die katalytische Zersetzung des Natriumazids durch Jod.

Nach den mitgeteilten Versuchen kann die Zerlegung des Natriumazids durch Jod in Anwesenheit von Sulfhydrylverbindungen so geleitet werden, daß 2 Mole Sulfhydrylverbindung während ihrer Oxydation zum Disulfid 2n-Mole Natriumazid (n = 1—131) zum Zerfall bringen.

Eine derartige Umsetzung wird verständlich, wenn man annimmt, daß das primäre Einwirkungsprodukt von Jod auf die Sulfhydrylverbindung den Zerfall des Natriumazids bewirkt und hierbei die ursprüngliche SH-Verbindung zurückbildet. Ist dieses geschehen, so kann der Vorgang wiederholt werden. Diese Vorstellung kann wie folgt formuliert werden:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{A} & & & \text{B} & & \text{C} & \\ \text{R—SH} & & & \text{R—SH} & & \text{R—S} & \\ & + J_2 & \longrightarrow & J_2 & \longrightarrow & | & + 2\,\text{HJ} \\ \text{R—SH} & & & \text{R—SH} & & \text{R—S} & \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc} & \text{R—SH} & \\ \text{B} & J_2 & + 2\,\text{NaN}_3 \\ & \text{R—SH} & \\ & \downarrow & \\ & \text{R—SH} & \\ \text{A} & & + 2\,\text{NaJ} + 3\,\text{N}_2 \\ & \text{R—SH} & \end{array}$$

$$\text{A} + J_2 \longrightarrow \text{B} \longrightarrow \text{C} + 2\,\text{HJ}$$

$$\begin{array}{l} \text{B} + 2\,\text{NaN}_3 \\ \downarrow \\ \text{A} + 2\,\text{NJ} + 3\,\text{N}_2 \\ \text{A} + \ldots\ldots\ldots\ldots \end{array}$$

Diese Formulierung stellt gekoppelte Reaktionen dar, von denen $\text{A} \longrightarrow \text{B} \longrightarrow \text{A}$ als Kettenreaktion erscheint:

$$\begin{array}{ccccc} \text{A} & \longrightarrow & \text{B} & \longrightarrow & \text{C} \\ & & \downarrow & & \\ & & \text{A} & \longrightarrow & \ldots \end{array}$$

Die Reaktion kommt vorzeitig zum Stillstand, da bei großem NaN_3-Überschuß und kleiner SH-Menge keine Natriumazidumsetzung durch Jod erfolgt (Versuch 9).

Für die Rückbildung von A aus B und damit für den Umsatz des Natriumazids ist die Geschwindigkeit der Reaktion von B nach C nicht allein maßgebend. Sie wird erheblich von der Affinität von B zum Natriumazid bestimmt, wie die großen Unterschiede in der Wirkungsstärke der verschiedenen SH-Verbindungen zeigen.

Die dieser Deutung zugrunde liegende Annahme von Jodanlagerungsprodukten an Sulfhydrylverbindungen beruht auf qualitativen Versuchen von Raschig[1]) und auf der Feststellung von Werner[2]), daß die Verbindung $2 . CH_4N_2S . J_2$ als primäres Einwirkungsprodukt von Jod auf Thiocarbamid isoliert werden kann.

---

[1]) A. a. O. S. 2090.

[2]) A. a. O. S. 2175.

Die chemische Natur der gekoppelten Reaktionen ergibt sich aus der Verteilung der elektrischen Ladungen beim Übergang von A in C und von B in A:

$$A \longrightarrow C: \quad \begin{matrix} R-S^{-}H^{+} \\ R-S^{-}H^{+} \end{matrix} + J_2 \longrightarrow \begin{matrix} R-S \\ | \\ R-S \end{matrix} + 2H^{+}J^{-}$$

$$B \longrightarrow A: \quad 2\overset{+}{N}a\overset{-}{N_3} + \begin{matrix} HS-R \\ J_2 \\ HS-R \end{matrix} \longrightarrow 3N_2 + 2\overset{+}{N}a\overset{-}{J} + 2(R-SH)$$

In beiden Fällen geht das angegriffene Molekel unter Abgabe von Elektronen in den ungeladenen Zustand

$$(R-S-S-R,\ 3\,N_2)$$

und das angreifende in den ionisierten Zustand $(2\,J^{-})$ über. Es handelt sich demnach um gekoppelte Oxydationsvorgänge der gleichen Art.

Herrn Dr. Dixon bin ich für die Unterstützung bei den manometrischen Messungen, Herrn N. W. Pirie für die Überlassung von Cysteinpräparaten zu Dank verpflichtet.

Verantwortlich: für die Redaktion: Prof. Dr. B. Rassow, Leipzig; für Anzeigen: Bernhard v. Ammon, Leipzig. — Anzeigenannahme: Leipzig C 1, Salomonstraße 18B, Tel. 70861. — Verlag: Johann Ambrosius Barth, Leipzig. — I. v. W. g.
Zur Zeit gilt Preisliste 4. — Druck: Metzger & Wittig, Leipzig. — Printed in Germany